

## ПРИМЕРЫ АННОТАЦИЙ МАГИСТЕРСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ ПО ПРОГРАММЕ «ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА»

За время существования на кафедре генетики и селекции СПбГУ магистерской программы «Экологическая генетика» студентами были подготовлены и успешно защищены магистерские диссертации, выполненные в рамках научных тематик кафедры и ряда научных учреждений Санкт-Петербурга. Чтобы представить широкий охват тем магистерских диссертаций приведем их краткие аннотации.

**Тимофеева Мария Николаевна**

### **АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *GSTM1* И *GSTT1* У ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ДЕЙСТВИЮ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ**

**2004 год**

Настоящее исследование посвящено изучению хромосомных aberrаций у сотрудников поисково-спасательных отрядов МЧС с целью выявления генотоксического действия факторов, с которыми данной категории лиц приходится сталкиваться во время профессиональной деятельности, и анализу полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз для поиска генотипов, наиболее чувствительных к действию факторов окружающей среды.

В результате проведенного цитогенетического обследования у спасателей были выявлены различные нарушения хромосом хроматидного и хромосомного типа: одиночные и парные фрагменты, дицентрические хромосомы и хроматидные обмены. Частота aberrантных метафаз, общий уровень aberrаций и частота одиночных фрагментов достоверно превышали показатели контрольной группы. Проведенное анкетирование обследуемой группы позволило выделить и проанализировать влияние на цитогенетические показатели возраста, стажа работы по специальности, состояния здоровья. В результате корреляционного анализа была выявлена зависимость частоты отдельных типов хромосомных aberrаций от этих показателей, отражающая сложное взаимодействие факторов окружающей среды и процессов, проходящих в клетке и приводящих к образованию хромосомных aberrаций. Изучено влияние курения на частоту структурных перестроек хромосом в группе спасателей и показано увеличение частоты одиночных фрагментов у курящих спасателей. Полученные результаты позволяют сделать предположение о синергизме действия фактора курения и всего комплекса факторов, сопутствующих профессиональной деятельности спасателей, в процессе индуцированного мутагенеза.

В результате проведенного анализа полиморфизма по генам *GSTM1* и *GSTT1* показано, что распределение лиц с разными аллелями этих генов в группе спасателей не отличается от такового в европейской популяции. Изучение связи цитогенетических показателей и полиморфного состояния генов выявило повышение частот одиночных фрагментов в группе лиц с генотипами *GSTM1* O/O и *GSTT1* O/O по сравнению с генотипами *GSTM1* +/+ *GSTT1* O/O или *GSTM1* +/O *GSTT1* O/O.

**Цапониная Ольга Евгеньевна**

### **ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРМОУСТОЙЧИВОСТИ МУХ ЛИНИИ *T. DROSOPHILA MELANOGASTER***

**2002 год**

Работа посвящена анализу признака фертильности мух термоустойчивой линии *T. Drosophila melanogaster*. Мухи этой линии обладают способностью размножаться при температуре 31°C, которая является выше критической для вида.

Показано, что способность линии размножаться в температуре 31°C обуславливают преимущественно самцы этой линии. Проведенный анализ частоты повреждений гонад при развитии самок и самцов линии Т показал, что частота аномалий гонад у самок встречается чаще, чем у самцов. Аналогичный показатель у мух линии дикого типа К-С выявил, что у самцов частота аномалий гонад выше, чем у самок.

Сравнительный анализ сперматогенеза линий Т и К-С показал, что самцы линии Т по сравнению с самцами линии К-С, при их развитии в высокой температуре образуют подвижные сперматозоиды.

Анализ вклада отдельных хромосом в признак фертильности самцов линии Т при развитии мух в температуре 31°C выявил роль Y-хромосомы и хромосомы 2 в становлении этого признака. Также было показано влияние хромосом 3 и 4 линии Т на формирование семенников при действии высокой температуры.

Сравнительный анализ фертильности мух из популяций жарких стран при развитии их в высокой температуре 31°C выявил 4 популяции, способные размножаться при этой температуре.

Павлова Наталья Валерьевна

### ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭПИТАЛОНА В ТЕСТАХ НА МИКРОЯДРА И АНОМАЛЬНЫЕ СПЕРМИИ У МЫШЕЙ (*MUS MUSCULUS L.*)

2002 год

Магистерская диссертация посвящена изучению генетической активности эпیتالона, являющегося геропротектором нового поколения. Эпیتالон представляет собой синтетический короткий пептид, который рекомендован для клинической практики в качестве лекарственного препарата. Для оценки генетической активности рекомендуемого препарата была использована тест-система на мышах *in vivo*, представляющая обязательный этап тестирования в генетической токсикологии и обладающая наибольшей прогностической значимостью для человека. В качестве критериев действия эпیتالона на генетические структуры клеток мышей использовали показатели индукции аномальных головок спермиев и микроядер в эритроцитах периферической крови. Позитивным контролем в проводимом исследовании служило действие циклофосфана, обладающего мутагенным эффектом, негативным контролем выступало действие физиологического раствора.

В результате проведенных исследований было обнаружено, что беспородные мыши, различающиеся по пигментации шерсти, по-разному реагируют на действие эпیتالона. У мышей с нарушением синтеза меланина отмечена повышенная чувствительность по обоим выбранным критериям к действию как одного эпیتالона, так и совместному действию эпیتالона и циклофосфана. У мышей, синтезирующих меланин, обнаружен в тестах на микроядра и аномальные головки спермиев антимутагенный эффект эпیتالона. Полученные данные позволяют предполагать, что мутагенный или антимутагенный эффекты эпیتالона определяются особенностями генотипа организма.

Федорова Ирина Дмитриевна

### ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ГЕТЕРОПЛОИДИИ В СПЕРМАТОЗОИДАХ ЧЕЛОВЕКА ПРИ АНОМАЛИЯХ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

2000 год

Увеличение доли гетероплоидных сперматозоидов в эякуляте может быть свойственно мужчинам с нарушением репродуктивной функции. Вспомогательные репродуктивные технологии, позволяющие преодолевать бесплодие, не способны предотвратить участие гетероплоидных гамет в оплодотворении, что отражается в повышении частоты рождения детей с аномалиями кариотипа. Наиболее адекватным методом для изучения хромосомных аномалий в сперматозоидах является флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH).

С использованием одно- и двухцветной FISH с ДНК-зондами, специфичными к прицентромерным районам аутосом 2, 18 и к гоносомам, мы проанализировали частоту гетероплоидии в сперматозоидах 11 здоровых мужчин и 39 мужчин с аномалиями репродуктивной функции различной этиологии. В контрольной группе доноров спермы суммарная частота дисомии по хромосоме 18 и диплоидии, оцененная одноцветной FISH и двухцветной FISH, составила 0,71 % и 0,5 %, соответственно. Частоты дисомии по хромосомам 2, 18, X и Y составили 0,4 %, 0,45 %, 0,31 % и 0,22 %, соответственно, частота диплоидии — 0,2 %. У пациентов с диагнозом олигоастенотератоспермия и олигоастеноспермия обнаружено повышение суммарной частоты дисомии по хромосоме 18 и диплоидии. Также была обнаружена отрицательная корреляция между частотой гетероплоидии по хромосоме 18 и параметрами спермограммы (концентрацией сперматозоидов, долей подвижных и морфологически нормальных спермиев в эякуляте). Для анализа возможных нарушений мейотического деления был апробирован метод FISH с цельнохромосомными зондами на сперматогенных клетках эякулята и биоптата.

Пронько Марина Владимировна

### КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ КАРИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НЕЗРЕЛЫХ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК У ЛИЦ С НАРУШЕНИЯМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

2000 год

Работа выполнена в лаборатории пренатальной диагностики врожденных и наследственных заболеваний человека Института акушерства и гинекологии им. Отта под руководством Кузнецовой Татьяны Владимировны.

Согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения, диагностику мужской инфертильности осуществляют, прежде всего, по эякуляту с использованием ряда критериев. Микроскопическое исследование эякулята

обычно включает определение концентрации, подвижности и морфологических характеристик зрелых сперматозоидов. Однако более детальная информация о нарушениях процесса сперматогенеза может быть получена при использовании метода количественного кариологического анализа незрелых половых клеток (ККА НПК) (Курило, 1995). Применение этого метода позволяет определить блок сперматогенеза при исследовании эякулята человека с той же информативностью, что и при проведении тестикулярной биопсии.

Нами были проанализированы образцы эякулята от 87 пациентов с отклонениями от нормы при традиционном спермиологическом анализе, аномалиями кариотипа, подвергавшихся влиянию факторов среды и перенесших инфекционные заболевания.

Нами был выявлен блок сперматогенеза на стадиях диплотены, пахитены и метафазы у 72 пациентов с астенозооспермией, олигозооспермией, тератозооспермией и азооспермией. Блок на стадиях предпахитены, диплотены и при созревании сперматид был выявлен у 7 пациентов, подвергавшихся влиянию факторов среды и перенесших инфекционные заболевания. Блок на стадии предпахитены был обнаружен у 2 пациентов с синдромом Клайнфельтера и у пациента с транслокацией (9;13). У 5 пациентов с делециями локусов фактора азооспермии был выявлен блок на стадии созревания сперматид.

Таким образом, наши исследования позволяют сделать вывод о необходимости использования метода ККА НПК при комплексном обследовании пациентов, страдающих бесплодием.

**Зими́на Светлана́ Анато́льевна**

**ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ СИНТЕТИЧЕСКОГО ФЕРОМОНА 2,5-ДИМЕТИЛПИРАЗИНА НА ФАГОЦИТАРНУЮ СПОСОБНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ И ЛОКОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У САМЦОВ МЫШЕЙ ЛИНИИ СВА И САМЦОВ БЕСПОРОДНЫХ ЖИВОТНЫХ**

1999 год

Феромоны млекопитающих играют важную роль в хемокоммуникации животных, определяя их социальное и репродуктивное поведение. Феромоны специфически воспринимаются животными как сигнал, несущий определенную биологическую информацию. Известно, что феромоны имеют ярко выраженное физиологическое действие, опосредованное нейроэндокринной системой, и являются стресс-факторами.

Взаимосвязь физиологических систем и их совместная реакция на воздействие факторов окружающей среды дает возможность предполагать, что действие феромонов на организм животного будет оказывать влияние на состояние иммунной системы.

В нашей работе впервые было показано модифицирующее действие синтетического феромона 2,5-диметилпирозина (2,5-DMP) *in vivo* на иммунный ответ при введении антигенов (латексных частиц и ФГА) *in vitro* у самцов мышей линии СВА и беспородных животных при исследовании иммунологических реакций фагоцитоза и торможения миграции лейкоцитов. Показаны достоверные различия в силе иммунного ответа на антигены (латексные частицы и ФГА) *in vitro* между самцами мышей линии СВА и самцами беспородных животных на фоне действия 2,5-DMP *in vivo* в разных концентрациях на иммунный ответ *in vitro* у мышей линии СВА.

Также нами показан ингибирующий эффект действия 2,5-DMP *in vitro* на локомоторную функцию лейкоцитов периферической крови у самцов мышей линии СВА.

Таким образом, можно говорить, что 2,5-DMP служит иммуномодулятором у самцов мышей линии СВА и самцов беспородных животных при исследовании реакций фагоцитоза и торможения миграции лейкоцитов, что дает возможность поиска летучих низкомолекулярных биологически значимых веществ, способных воздействовать на физиологическое состояние организма, с целью применения их в терапии.