

Поиск точечных мутаций для изучения экспрессии генов *CHL1*, *CNTN4* и *CNTN6* в индуцированных нейронах с микродупликацией района 3p26.3

Научный руководитель – Мензоров Алексей Гаврилович

Ковригин Игорь Игоревич

Студент (специалист)

Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск,
Россия

E-mail: Achilles9@bk.ru

Хромосомные перестройки у человека часто приводят к различным патологиям. В частности, несбалансированные перестройки, такие как дупликации или делеции, изменяют дозу затрагиваемых генов, что может приводить к отклонениям от нормы. В НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ были получены фибробласты пациента с умственной отсталостью. Сравнительная геномная гибридизация выявила микродупликацию района 3p26.3 хромосомы 3. Микродупликация затрагивает ген *CNTN6* и содержит полную его копию. В лаборатории генетики развития ФИЦ ИЦиГ СО РАН из фибробластов пациента были получены индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Дифференцировка таких ИПСК в нейроны может использоваться для изучения патологии *in vitro*. Мы решили исследовать уровень экспрессии аллелей гена *CNTN6*, а также близлежащих генов *CNTN4* и *CHL1*, нарушение копийности которых может приводить к умственной отсталости. Для измерения уровня экспрессии аллелей нужно знать нуклеотидную последовательность исследуемых генов. Для поиска мутаций было заказано полногеномное секвенирование ДНК фибробластов пациента. Анализ данных позволил обнаружить в гене *CNTN6* три полиморфизма, а также замену нуклеотида по сравнению с референсным геномом. Данные секвенирования были подтверждены секвенированием всех 23 экзонов гена *CNTN6*. Также я установил родительскую принадлежность полиморфизмов с помощью секвенирования ДНК родителей пациента. Далее я секвенировал экзоны 6 и 18 гена *CNTN6* двух здоровых доноров. В экзоне 6 у обоих доноров было найдено два разных ранее не описанных полиморфизма. В гене *CHL1* было обнаружено 2 полиморфизма и 11 однонуклеотидных замен, одна из которых описана впервые. В гене *CNTN4* были найдены три полиморфизма и три однонуклеотидные замены. В настоящее время полученные результаты используются для определения уровня экспрессии аллелей гена *CNTN6* в нейронах, полученных из ИПСК здоровых доноров и пациента с микродупликацией района 3p26.3 хромосомы 3.

Это исследование было поддержано грантом РФФ 14-15-00772.