

УДК 575:599.9

ИССЛЕДОВАНИЕ микроРНК В ОБРАЗЦАХ ТКАНИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ

В.Н. Павлов¹, А.А. Измайлов¹, И.М. Султанов¹, И.Р. Гилязова², Е.А. Климентова², Э.К. Хуснутдинова²

¹Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ; ²Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа, Россия

Ежегодно в мире регистрируют около 300 тыс. новых случаев почечно-клеточного рака (ПКР), а в России – более 20 тыс. случаев. Среднегодовой темп прироста – 2,47%. 30–50% прооперированных пациентов с локализованным и местно-распространенным ПКР в дальнейшем развивается прогрессирование заболевания. Традиционные методики оценки прогноза (степень дифференцировки, стадия TNM) не позволяют полноценно определить риск прогрессирования. Основной проблемой является отсутствие маркеров для диагностики раннего рецидива и прогрессии заболевания после оперативного лечения. Поэтому актуальны исследования, направленные на поиск таковых.

Целью нашего исследования было выявить различия в экспрессии и метилировании микроРНК в опухолевой ткани и ткани почки, свободной от опухоли, у пациентов с ПКР для возможной идентификации маркера ранней диагностики рецидива и прогрессии заболевания. Материалом исследования послужили 30 парных образцов ДНК, выделенных из опухолевой ткани почки и соответствующей нормальной почечной паренхимы.

Нами было проведено исследование профиля метилирования 22 генов микроРНК у больных ПКР с помощью технологии EpiTest Methyl II PCR Array (Qiagen) и выявлено два гена и два кластера микроРНК со статистически значимыми изменениями уровней метилирования: let-7g, микроРНК-301a, кластер микроРНК-23b/-24-1/-27b и кластер микроРНК-30c-1/-30e в опухолевой ткани почки по сравнению с нормальной почечной паренхимой у пациентов со светлоклеточным раком почки.

Мы провели анализ экспрессии для оценки влияния метилирования промотора на активность исследуемых генов микроРНК. Было установлено, что относительная экспрессия let-7g в тканях скПКС значительно снижалась по сравнению с прилежащими нормальными тканями. Анализ экспрессии 758 зрелых микроРНК в опухолевой ткани почки и нормальной почечной паренхиме пациентов со светлоклеточным раком почки с использованием слайдов TaqMan Open Array MicroRNA Panel выявил 2 дифференциально экспрессируемых гена между нормальной почечной паренхимой и опухолевой тканью почки светлоклеточного гистологического варианта – микроРНК-210 и микроРНК-642. При валидации результатов в независимой группе пациентов (n=30) подтвердилась повышенная экспрессия микроРНК-210 в ткани опухоли. Экспрессия микроРНК-642 не показала статистически значимых различий. Дальнейшее исследование этих маркеров позволит уточнить их прогностическую ценность.

Ключевые слова: светлоклеточный почечный рак, метилирование, микроРНК, прогрессия, маркеры.

Литература

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. - илл. - 236 с.
2. Yu Z, Li Z, Jolicoeur N, Zhang L et al. Aberrant allele frequencies of the SNPs located in microRNA target sites are potentially associated with human cancers. *Nucleic Acids Res.* 2007; 35(13):4535-41.
3. Береснева Е.В., Логинов В.И., Ходыров Д.С. и др. Гиперметилированные гены микроРНК как потенциальные маркеры светлоклеточного рака почки. *Клиническая лабораторная диагностика* 2017;62(1):13–8.