

УДК 575.224.22

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ РЕДКИХ АЛЛЕЛЕЙ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К РАКУ ПОЧЕК****Р.А. Власенкова, И.Г. Серебрянский, S. Arora***Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

Определение аллелей, определяющих предрасположенность к спорадическому раку почек, является важной задачей. Причиной образования рака в подобных случаях может быть сочетание факторов риска с неизвестными нам на данный момент генетическими изменениями. Для определения функциональной важности подобных генетических изменений уже разработан обширный программный инструментарий. В связи с этим целью работы являлась выработка четкого технологического процесса идентификации редких вредоносных аллелей, предположительно определяющих предрасположенность к раку почек, и их описания с помощью биоинформатических инструментов. В ходе работы мы составили предварительный список генов-кандидатов, функционально связанных с раком почек, на основе интеграции данных литературного поиска и поиска по базам данных, доступным онлайн (Ingenuity, HGMD Professional, cBioPortal, driverDB, COSMIC, ICGC, DisGeNet, OMIM, GeneCards). После дальнейшего отбора и приоритизации с помощью построения сетей взаимодействия (программное обеспечение Cytoscape) общий список генов-кандидатов составил 479 генов. На основе анализа последовательности экзома 6 пациентов с помощью биоинформатических инструментов предсказания функциональной значимости мутаций *in silico* (PolyPhen-2, SIFT, PROVEAN, MutationAssessor, SIFT-Indel, PROVEAN, MutationTaster) выявлены 18 редких вредоносных аллелей, предположительно определяющих предрасположенность к раку почек. В их число входит 10 миссенс-мутаций, 3 мутации сдвига рамки и 5 делеций. В ходе работы выработан четкий технологический процесс первичного анализа и идентификации редких вредоносных аллелей, включающий в себя определение списка генов-кандидатов, экзомное секвенирование и анализ с помощью биоинформатических инструментов предсказания функциональной значимости мутаций *in silico*. Эта технология первичного анализа будет использоваться в дальнейшем исследовании рака почек.

Ключевые слова: транскриптомика, рак почек, однонуклеотидные полиморфизмы.

Литература

1. Adzhubei, I. a et al. A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nat. Methods* 7, 248–249 (2010).
2. Bamford, S. et al. The COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer) database and website. *Br. J. Cancer* 91, 355–8 (2004).
3. Cheng, W. C. et al. DriverDB: An exome sequencing database for cancer driver gene identification. *Nucleic Acids Res.* 42, (2014).
4. Choi, Y., Sims, G. E., Murphy, S., Miller, J. R. & Chan, A. P. Predicting the Functional Effect of Amino Acid Substitutions and Indels. *PLoS One* 7, (2012).
5. Gao, J. et al. Integrating and annotating the interactome using the MiMI plugin for cytoscape. *Bioinformatics* 25, 137–138 (2009).