

Характеристика RAD50 в качестве потенциального прогностического маркера рака яичника

Научный руководитель – Нургалиева Алсина Камиловна

Халитова И.Р.¹, Попов В.Е.², Киямова Р.Г.³

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: na_momente13@mail.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: veropov1@gmail.com*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, *E-mail: kiyamova@mail.ru*

Рак яичника (РЯ) занимает седьмое место в мире по распространенности среди онкологических заболеваний. Пятилетняя выживаемость у пациентов с РЯ составляет менее 45% [3]. Внутренняя или приобретенная резистентность серьезно ограничивает использование платиновых препаратов при запущенном эпителиальном раке яичника. Устойчивость опухолевых клеток к препаратам платины может быть обусловлена повышенной способностью к репарации ДНК. *RAD50* является ключевым компонентом комплекса репарации MRN [2]. Поскольку нокадаун гена *RAD50* увеличивает чувствительность клеток рака яичника к цисплатину [1], он является привлекательной мишенью для таргетной терапии, а уровень экспрессии *RAD50* может быть потенциальным прогностическим маркером ответа на химиотерапию рака яичника.

В работе был проведен анализ экспрессии гена *RAD50* в клеточных линиях РЯ на уровне транскрипции с помощью цифровой капельной ПЦР и на уровне трансляции с помощью Вестерн-блот анализа. Для этих клеточных линий были получены концентрации полумаксимального ингибирования (IC₅₀) противоопухолевых препаратов цисплатин и доксорубин. Связь между IC₅₀ и экспрессией гена *RAD50* в клеточных линиях РЯ оценивали с помощью корреляционного анализа с применением коэффициента корреляции Спирмена (Rs) в программе GraphPad Prism 6.0 Demo.

Были получены значения абсолютной экспрессии гена *RAD50* (от 19 до 67 копий транскриптов) и значения экспрессии гена *RAD50* на уровне трансляции (от 0,74 до 2,63). Так же были получены значения IC₅₀ доксорубина и цисплатина соответственно для клеточных линий OVCAR3 (1,284; 12,47), OVCAR4 (1,22; 8,73), OVCAR8 (1,16; 4,72), CAOVB3 (0,57; 2,44), SKOV3 (1,14; 5,3) и A1847 (1,41; 6,86). Корреляции между уровнем экспрессии гена *RAD50* в клеточных линиях РЯ и IC₅₀ для доксорубина и цисплатина выявлено не было. Необходимо провести анализ на более обширной выборке клеточных линий, чтобы свидетельствовать о том, что экспрессия гена *RAD50* может быть маркером прогноза ответа на терапию цисплатином. Полученные нами данные вместе с данными литературы свидетельствуют о том, что ген *RAD50* в большей степени имеет ценность как мишень для таргетной терапии, чем предиктивный маркер чувствительности к химиотерапии.

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-34-90173 и РНФ в рамках проекта № 20-14-00166.

Источники и литература

- 1) Гапонова А.Н. Роль генов RAD50 и SMARCA5 в регуляции чувствительности к цисплатину опухолевых клеток рака яичника и рака головы и шеи / А.Н. Гапонова, И.Г. Серебрянский, Р.Г. Киямова // Российский онкологический журнал. 2017. №1. С. 40-45.

- 2) Alblihy A. RAD50 deficiency is a predictor of platinum sensitivity in sporadic epithelial ovarian cancers / A. Alblihy, M.L. Alabdullah, M.S. Toss, et al. // Mol Biomed. 2020.
- 3) Webb P.M. Epidemiology of epithelial ovarian cancer / P.M. Webb, S. J. Jordan // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017. V.41. p. 3-14.