

Анализ уровня метилирования Alu-элементов у женщин с клинически значимой концентрацией ВПЧ

Научный руководитель – Машкина Елена Владимировна

Вольчик Варвара Вячеславовна

Студент (магистр)

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Дмитрия Иосифовича Ивановского, Кафедра генетики, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: vvolchik@sfedu.ru

Рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака у женщин в мире. А развитие рака шейки матки связано с персистирующей ВПЧ-инфекцией [2]. Известно, что развитие злокачественного процесса также характеризуется общим гипометилированием по всему геному, которое сопровождается региональным гиперметилированием ДНК промоторов CpG-островков [1]. Целью данной работы было проанализировать общий уровень метилирования генома на примере Alu-элементов у женщин с клинически значимой концентрацией ВПЧ-инфекции.

Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из клеток цервикального эпителия женщин. В первую группу вошли 48 женщин с вирусной нагрузкой более 3 lg (1000 геномов ВПЧ на 100000 клеток человека). Контрольную группу составили 45 женщин, не инфицированных ВПЧ. Все женщины были старше 30 лет. Анализ метилирования ДНК осуществляли в четыре этапа: проводили бисульфитную обработку ДНК, метил-чувствительную ПЦР на участки Alu-повторов, далее проводили рестрикцию продуктов амплификации Alu-элементов с рестриктазой TaqI, и рассчитывали частоту метилирования Alu-повторов (общую долю метилированных локусов (% mC), метилированных участков (% mCmC), неметилированных участков (% uCuC) и частично метилированных участков (% uCmC+mCuC) в Alu-элементах).

По результатам исследования не было выявлено разницы между общим уровнем метилирования генома в исследуемой и контрольной группах ($p > 0,05$). Также не было выявлено различий между общим уровнем метилирования генома в группах женщин с разным уровнем вирусной нагрузки (3–5 lg и более 5 lg) ($p > 0,05$). Мы полагаем, что отсутствие различий частоты метилирования Alu-элементов в двух группах может быть связано с отсутствием средних и тяжелых форм дисплазии эпителиальных клеток шейки матки у исследуемых женщин. В исследовании Chaiwongkot et al. 2022 года было показано, что общее метилирование (mC) Alu-элементов у ВПЧ-положительных женщин с лёгкими и тяжёлыми формами дисплазии шейки матки было ниже, чем у ВПЧ-положительных женщин, не имеющих заболевания ($p < 0,05$) [3]. Таким образом, исходя из результатов нашего исследования, можно сделать вывод, что при клинически значимой концентрации вирусной нагрузки при ВПЧ-инфекции и отсутствии неоплазии эпителиальных клеток уровень метилирования Alu-элементов в геноме не изменяется.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0018.

Источники и литература

- 1) Baylin S. B., Jones P. A. A decade of exploring the cancer epigenome—biological and translational implications //Nature Reviews Cancer. – 2011. – V. 11. – №. 10. – P. 726-734.

- 2) Caruso G. et al. Cervical cancer: a new era //International Journal of Gynecological Cancer. – 2024. – V. 34. – №. 12. – P. 1946-1970.
- 3) Chaiwongkot A. et al. LINE-1 and Alu Methylation in hrHPV-Associated Precancerous Cervical Samples //Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. – 2022. – V. 23. – №. 10. – P. 3443.