

**Поиск микроРНК – потенциальных биомаркеров химиорезистентности к
цисплатину и гемцитабину рака легкого и рака поджелудочной железы**

Научный руководитель – Степанова Евгения Владиславовна

Обухова Софья Олеговна

Студент (бакалавр)

Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва,
Россия

E-mail: soobuhova@mail.ru

Основными причинами высокой смертности от злокачественных новообразований называют их метастазирование и неэффективность химиотерапии. Цисплатин и гемцитабин широко используется в лечении онкологических пациентов. При этом эффективность химиотерапии составляет 30-70% в зависимости от типа опухоли, стадии и молекулярных особенностей [1, 3]. В настоящее время микроРНК рассматриваются как перспективные маркеры прогнозирования течения болезни [2].

Целью исследования является анализ экспрессии микроРНК в опухолевой ткани пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и раком поджелудочной железы (РПЖЖ) и ее корреляции с безрецидивной выживаемостью пациентов при химиотерапии гемцитабином и/или цисплатином.

С помощью биоинформатического анализа проанализированы профили экспрессии микроРНК и их корреляция с клинико-патологическими характеристиками и выживаемостью пациентов с НМРЛ (478 больных) или РПЖЖ (176 больных). Данные об экспрессии микроРНК и клинических данных пациентов были загружены из The Cancer Genome Atlas (TCGA, 2017). Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения Python и GraphPad Prism версии 10.3.

Определены 3 микроРНК с повышенным уровнем экспрессии и 2 с пониженным уровнем экспрессии в образцах РПЖЖ в сравнении с прилегающими к опухоли нормальными тканями. При НМРЛ экспрессия 3 микроРНК была повышена в опухоли, а 3 – снижена. Анализ выживаемости по Каплану-Мейеру показал, что экспрессия 5 микроРНК была ассоциирована с безрецидивной выживаемостью пациентов, получавших цисплатин и гемцитабин ($p [U+02C2] 0,05$). Данные микроРНК были связаны с ключевыми биологическими процессами канцерогенеза: пролиферацией и выживаемостью клеток, миграцией, инвазией и апоптозом. Выявлено, что hsa-miR-194-5p и hsa-miR-215-5p могут быть кандидатами для дальнейшего изучения в качестве биомаркеров прогноза течения онкологических заболеваний.

Наши дальнейшие исследования направлены на оценку перспектив их использования как биомаркеров прогноза и химиорезистентности, а также как мишеней для таргетной терапии.

Публикация подготовлена в ходе проведения работы № 25-00-038 «Изучение молекулярных механизмов опухолевой химиорезистентности к цисплатину и гемцитабину» в рамках Программы «Научный фонд Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» (НИУ ВШЭ)».

Источники и литература

- 1) Eshmuminov, D., Aminjonov, B., Palm, R. F., et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine-based Chemotherapy for Borderline Resectable and Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Multi-institutional, Patient-Level, Meta-analysis and Systematic Review // Ann Surg Oncol., 2023. №. 30. P. 4417-4428.

- 2) He, B., Zhao, Z., Cai, Q., Zhang, Y., et al. miRNA-based biomarkers, therapies, and resistance in Cancer // Int J Biol Sci., 2020. №. 16. P. 2628-2647.
- 3) Rouprêt, M., Seisen, T., Birtle, A. J., et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2023 Update // Eur Urol., 2023. №. 84. P. 49-64.