

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Изменение сигнального пути толл-подобных рецепторов в глиомах с разным прогнозом

Астахова Алина Анатольевна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Группа системной биологии липидов НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: alina_astakhova@belozersky.msu.ru

Глиомы представляют собой гетерогенный тип рака, плохо поддающийся лечению. Исследования, в том числе на транскриптомном уровне, позволили выявить изменение экспрессии многих кластеров генов при онкогенезе. Среди таких групп генов отмечены компоненты врожденного иммунитета [1,2]. Одним из ключевых молекулярных составляющих врожденного иммунитета является сигнальный путь толл-подобных рецепторов (TLR рецепторов). Вклад увеличения или понижения экспрессии участников пути в развитие глиом разной тяжести не ясен. Целью данной работы было проанализировать отличия в экспрессии компонентов сигнального пути TLR рецепторов между образцами здорового мозга и двумя формами глиом: с относительно благоприятным и плохим прогнозом лечения.

В работе были использованы данные по полногеномной экспрессии генов в образцах глиом, доступные в базе GEO, GSE16011 [1]. Для проведения анализа были отображены образцы здорового мозга (контроль; 8 образцов), глиомы с наиболее благоприятным прогнозом (44 образца) и формы с наихудшим прогнозом (76 образцов). Список участников и регуляторов пути TLR был составлен на основе данных KEGG, ресурса <http://www.sabiosciences.com> и публикации [3] – всего 122 гена. Поиск дифференциально экспрессирующихся генов был проведен в приложении MeV (TM4) с использованием теста Стьюдента с коррекцией Бонферрони для множественного сравнения ($p < 0,0033$ для попарных сравнений трех групп). Из 122 участников TLR пути, представленных на платформе Affymetrix U133 Plus 2.0, 20 не изменили экспрессию при сравнении между группами. Оставшиеся 102 компонента пути включают гены, которые изменили уровень экспрессии: 1) у образцов обеих групп глиом по сравнению с контролем; 2) только у одной из групп глиом по сравнению с контролем; 3) только между образцами глиом. Анализ полученных данных позволил сделать заключения: 1) повышение экспрессии CD14 и TLR рецепторов (гены TLR1-8) отличает глиомы с плохим прогнозом от других двух групп; 2) многие участники пути, имеющие повышенную (MyD88, IRAK1 и др.) или пониженную (TOLLIP, NFKB1 и др.) экспрессию в глиомах с благоприятным прогнозом по сравнению с контролем, имеют еще более повышенную или пониженную экспрессию в агрессивной форме рака; 3) ингибиторы TLR пути экспрессируются дифференциально и задействованы в патогенезе различным образом. Полученные результаты указывают на специфическое участие сигнального пути TLR рецепторов в развитии глиом различной степени тяжести. Работа выполнена при поддержке РФФИ (10-04-01385-а).

Литература

1. Gravendeel L.A. et. al. Intrinsic gene expression profiles of gliomas are a better predictor of survival than histology // *Cancer Res.* 2009. V.69. p. 9065-72.
2. Ivliev A.E. et al. Coexpression network analysis identifies transcriptional modules related to proastrocytic differentiation and Sprouty signaling in glioma // *Cancer Research.* 2010. V.70(29). p. 10060-70.
3. Wang J. et. al. Negative regulation of Toll-like receptor signaling pathway // *Microbes and Infection.* 2009. V.11. p. 321-27.