

Характеристика NaPi2b в качестве потенциального прогностического и предиктивного маркера карциномы яичника

Научный руководитель – Киямова Рамзия Галлямовна

Нургалиева А.К.¹, Попов В.Е.², Халитова И.Р.³, Сафина С.З.⁴, Шакирова Э.Ж.⁵

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: alsina97@mail.ru*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: veropov1@gmail.com*; 3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия, *E-mail: na_momente13@mail.ru*; 4 -

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, *E-mail: ksafin1@yandex.ru*; 5 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия, *E-mail: shakirova.elmira1@yandex.ru*

Рак яичника (РЯ) является одним из наиболее распространенных видов рака у женщин, ежегодно вызывая 152 000 случаев смерти во всем мире из-за отсутствия ранних симптомов и эффективного лечения [1]. В настоящий момент не существует идеальных опухолевых маркеров с высокой специфичностью и чувствительностью, которые можно было бы использовать для ранней клинической диагностики и прогнозирования течения и исхода заболевания РЯ. Транспортёр NaPi2b, который кодируется геном *SLC34A2*, является мишенью для терапевтических антител MX35, Rebma200 и ХМТ-1536 для лечения рака яичника и рака легкого [2, 3]. В данной работе мы стремились оценить NaPi2b в качестве молекулярного маркера для диагностики и прогнозирования течения и исхода заболевания РЯ.

В работе использовали 48 опухолей пациентов с раком яичника из Республиканского Клинического Онкологического диспансера города Казани. Образцы были получены в рамках согласия Локальных этических комитетов. Анализ экспрессии гена *SLC34A2* проводили с учетом таких клинико-патологических характеристик, как получение неоадъювантной терапии пациентами, стадия и степень злокачественности заболевания, наличие асцитной жидкости в брюшной полости пациентов и общая и безрецидивная выживаемость пациентов. Статистический анализ проводили в программе GraphPad Prism 6.0 Demo с применением данных ПЦР в режиме реального времени, цифровой капельной ПЦР и Вестерн-блот анализа.

Показана корреляция экспрессии гена *SLC34A2* на уровне транскрипции и трансляции. Нами впервые было выявлено, что экспрессия транспортера NaPi2b снижается в опухолях пациентов, получавших неоадъювантную терапию ($p < 0,05$). Так же была обнаружена тенденция к снижению экспрессии гена *SLC34A2* при повышении стадии заболевания *SLC34A2*. Полученные данные позволяют предположить, что уровень экспрессии транспортера NaPi2b не представляет ценности в качестве прогностического фактора, но может служить потенциальным маркером для дифференциальной диагностики карциномы яичника и мониторинга применения неоадъювантной и таргетной терапии пациентов с карциномой яичника.

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) Hirst J. Ovarian Cancer Genetics: Subtypes and Risk Factors /J. Hirst, J.Crow, A.Godwin // Ovarian Cancer. Pathog. Treat. 2018.

- 2) Lopes M. Rebma200, a humanized monoclonal antibody targeting the sodium phosphate transporter NaPi2b displays strong immune mediated cytotoxicity against cancer: a novel reagent for targeted antibody therapy of cancer / M. Lopes , F.P. Yeda et. al. // PLoS One. 2013.
- 3) Mosher R. Relationship of NaPi2b expression and efficacy of XMT-1536, a NaPi2b targeting antibody drug conjugate (ADC), in an unselected panel of human primary ovarian mouse xenograft models / R. Mosher, L. Poling et. al. //AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics 2017.