

Исследование эффективности применения молекулярно-генетического метода на основе Real-time PCR для диагностики саркомы Юинга

Научный руководитель – Филипенко Максим Леонидович

Субботина Кристина Вячеславна

Аспирант

Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск,
Россия

E-mail: kristina_sybot@mail.ru

Саркома Юинга (СЮ) представляет собой остеолитическое злокачественное новообразование, отличающееся крайне быстрым возникновением метастазов, локализующихся в головном мозге, легких и других органах. Опухоль преимущественно возникает у детей и подростков 10-15 лет и составляет 8-10% всех первичных злокачественных неоплазий костной ткани у детей [1].

Более 85% СЮ возникают вследствие транслокации t (11; 22)(q24; q12), в результате которой ген EWSR1, расположенный на длинном плече 22-й хромосомы соединяется с геном FLI1, расположенным на длинном плече 11-й хромосомы. Реже (в 10%-15% случаев) встречаются альтернативные транслокации, приводящие к слиянию гена EWSR1 с другими факторами транскрипции ETS. Образовавшаяся перестройка в дальнейшем приводит к экспрессии химерного онкопротеина EWSR1-ETS, который уникально экспрессируется во всех опухолевых клетках и поддерживает их выживание [2]. Поэтому обнаружение одного из нескольких патогномичных химерных транскриптов, лежащих в основе патогенеза сарком, является золотым стандартом диагностики.

Целью работы является разработка метода диагностики саркомы Юинга на основе выявления химерных транскриптов с помощью Real-time PCR, адаптированного для анализа фиксированной ткани в парафиновых блоках (FFPE).

В результате работы нами проанализирована информация о спектре химерных транскриптов, а также о частоте их встречаемости при СЮ с помощью базы данных COSMIC. В результате анализа обнаружены наиболее часто встречающиеся химерные транскрипты: EWSR1-FLI (60,46%), EWSR1-ATF1 (8,32%), EWSR1-ERG (5,22%), EWSR1-NRA3 (2,30%), EWSR1-CREB1 (1,15%).

В процессе работы выполнен дизайн систем олигонуклеотидных праймеров и зондов для последующего выявления химерных транскриптов гена EWSR1, осуществлен дизайн структуры контрольных ДНК с целью дальнейшего клонирования и использования в качестве контрольных систем в процессе Real-time PCR.

Осуществлен поиск молекулярных перестроек саркомы Юинга с использованием Real-time PCR в предоставленных 30 FFPE образцах. Самой распространённой перестройкой являлась EWSR1/FLI type 1 (15). Перестройки EWSR1/ATF1 (2), EWSR1/FLI type 2 (2), EWSR1/ERG1 (1) встречались значительно реже.

Таким образом, полученные нами данные о частоте встречаемости различных типов химерных транскриптов в целом сопоставимы с таковыми, полученными в Европе и Америке.

Источники и литература

- 1) Каприн А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году // Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена. 2020. С. 17-19.

- 2) Gamberi G. Molecular Diagnosis in Ewing Family Tumors // Molecular Diagnostics. 2016. V.13. No 3. P. 313–324.