

АНАЛИЗ АССОЦИИ МЕТИЛИРОВАНИЯ ГЕНОВ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

С. Абдикерим¹, А. Перфильева¹, К. Джантаева¹, О. Иксан¹,
С. Касимуратова¹, Е. Кузовлева¹,
Г. Жунусова¹, Э. Хусаинова¹, Г. Афонин^{2,3}, Б. Бекманов¹,
Л. Джансугурова¹

¹РГП «Институт общей генетики и цитологии» КН МОН РК (Алматы, Казахстан)

²Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова
(Алматы, Казахстан)

³ГКП на ПХВ «Алматинский онкологический центр» (Алматы, Казахстан)
abdikerim.saltanat1@gmail.com

Введение: В РК колоректальный рак (КРР) занимает 4-ое место в структуре заболеваемости среди всех онкопатологий и 3 место в структуре смертности. Важнейшим условием успешного лечения КРР является обнаружение опухолевого процесса на ранних стадиях. Диагностическое и прогностическое значение в решении этой проблемы может иметь эпигенетическое метилирование ключевых генов КРР. Целью настоящего исследования было изучение ассоциации статуса метилирования генов p16 и Sept9, участвующих в регуляции клеточного цикла и пролиферации клеток, с риском развития КРР.

Методы: На базе ГКП на ПХВ «Алматинский онкологический центр» и ГККП «Региональный онкологический диспансер г. Семей» были собраны образцы периферической крови, опухолевой и непораженной ткани кишечника 37 больных КРР. Для контрольной группы в максимально возможном соответствии с анкетными данными больных КРР по критериям национальности, возраста, пола и наличию вредных привычек были отобраны образцы периферической крови 37 условно здоровых лиц. ДНК из клинического материала выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Для определения метилирования промоторной области генов был использован метод метилчувствительной ПЦР.

Результаты: Из 37 обследованных образцов опухолевой ткани кишечника в 16 (43%, $p=0,326$) и 20 (54%, $p=0,256$) было выявлено метилирование промотора генов p16 и SEPT9, соответственно. У 3 пациентов (II, III и IV стадии) для гена p16 и 2 пациентов (III и IV стадии) для гена SEPT9, помимо метилирования в малигнизированном эпителии, аналогичное эпигенетическое изменение имело место в гистологически нормальной, прилежащей к опухоли ткани. В 13 обследованных образцах периферической крови больных КРР метилирование p16 и SEPT9 было обнаружено в 1 (8%, $p=0,398$) и 8 случаях (62%, $p=0,229$), соответственно. В ДНК крови 37 представителей контрольной группы метилирование генов p16 и SEPT9 было определено у 1 (3%, $p=0,398$) и 12 (32%, $p=0,229$) человек, соответственно.

Выводы: Диагностические характеристики теста для выявления КРР на метилирование промотора генов p16 и Sept9 в ткани кишечника - 43,24% и 54,05%, в периферической крови - 7,96% и 61,53%, специфичность - 97,29% и 67,56%, соответственно. Результаты анализа свидетельствуют о практическом потенциале теста на метилирование гена p16 в ткани кишечника и гена Sept9 в ткани кишечника и периферической крови для диагностики КРР. Предполагается дальнейший сбор клинического материала и увеличение объема