

## Взаимосвязь днРНК–GHET1 и микроРНК при раке предстательной железы

### Авторы:

(1) Тимофеева Софья Владимировна, timofeeva.sophia@gmail.com, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

(2) Филиппова Светлана Юрьевна, filsv@yandex.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

(3) Ситковская Анастасия Олеговна, grankina.anastasia@mail.ru, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

(4) Новикова Инна Арнольдовна, novikovainna@yahoo.com, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону

### Ключевые слова

длинные некодирующие РНК, микроРНК, lncRNA, GHET1, рак предстательной железы

### Актуальность

Многочисленные исследования показали, что длинные некодирующие РНК (днРНК) играют важную роль в возникновении и развитии различных видов рака [1]. Так, например, днРНК GHET1 способствует росту рака предстательной железы через сигнальные пути окислительного стресса и противостоит противоопухолевому лекарственному средству паклитакселу, которое в будущем можно использовать в качестве мишени для противоопухолевой терапии и терапии лекарственной устойчивости в клиниках [2].

### Цель

Целью нашего исследования был биоинформатический поиск взаимодействия днРНК- GHET1 и микроРНК при раке предстательной железы.

### Материалы и методы

Комплексный поиск взаимодействия днРНК- GHET1 (ENST00000627071) и микроРНК при раке предстательной железы был проведен с помощью алгоритма LncRRISearch [3]. LncRRISearch включает в себя множество анализов локальных взаимодействий оснований, предсказанных Riblast для каждой днРНК. Основными критериями, используемыми для определения наиболее вероятных взаимодействий между мРНК и днРНК, является минимальная свободная энергия (KCAL/MOL). Далее мы проанализировали три установленных взаимодействия днРНК с транскриптом GHET1 (ENST00000627071), используя базу данных LNCRNASNP2-HUMAN [4], и определили связанные с ними микроРНК при RPM $\geq$ 1 (т.е. микроРНК с высокой экспрессией).

### Результаты

Для транскрипта GHET1 (ENST00000627071) мы идентифицировали более трех днРНК, которые продемонстрировали наибольшую вероятность взаимодействия: RP11-573D15.8-018 (ENST00000627551), LA16c-358B7.4-001 (ENST00000339021) и RP13-580B18.4-001 (ENST00000624628). Далее мы провели поиск микроРНК с высокой экспрессией в регионах выше упомянутых днРНК и установили, что при условии RPM $\geq$ 1, RP11-573D15.8-018 взаимодействует с miR-1266-5p и miR-766-3p. В то же время LA16c-358B7.4-001 взаимодействует с 22 микроРНК: miR-150-5p, miR-210-3p, miR-326, miR-550a-5p, miR-517-5p, miR-197-3p, miR-26b-3p, miR-550a-3p, miR-2355-5p, miR-223-3p, miR-433-3p, miR-3614-5p, miR-654-5p, miR-30b-3p, miR-940, miR-128-3p, miR-214-3p, miR-760, miR-370-3p, miR-942-5p, miR-193b-5p, miR-513a-5p. RP13-580B18.4-001 связана с miR-500a-3p, miR-892b, miR-1258, miR-512-5p, miR-134-5p, miR-31-5p, miR-498, miR-17-3p, miR-124-3p, miR-125b-2-3p, miR-1180-3p, miR-127-5p, miR-328-3p, miR-486-5p, miR-708-5p, miR-3127-5p, miR-940, miR-28-5p, miR-202-3p, miR-1254, miR-30b-3p, miR-509-5p, miR-509-3-5p, miR-378c, miR-146b-3p.

### Выводы

В результате мы получили функциональные карты, которые могут быть полезны для дальнейших исследований новых возможных маркеров для ранней диагностики рака предстательной железы.

### Список литературы

1. Timofeeva SV, et al. Polymorphism rs2383207 of CDKN2B-AS and Susceptibility to Atherosclerosis: A Mini Review. *Noncoding RNA*. 2022;8(6):78.
2. Wen Y, et al. Long noncoding RNA GHET1 promotes cell proliferation through oxidative stress in prostate cancer. *J Biochem Mol Toxicol*. 2023;e23369.

3. Fukunaga, et al. LncRRsearch: a web server for lncRNA-RNA interaction prediction integrated with tissue-specific expression and subcellular localization data. *Frontiers in genetics* 10 (2019): 462.
4. Miao, Ya-Ru, et al. «lncRNASNP2: an updated database of functional SNPs and mutations in human and mouse lncRNAs.» *Nucleic acids research* 46.D1 (2018): D276-D280.

## **Иммуногистохимическая экспрессия E1/E4 для дифференциальной диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки**

### **Авторы:**

- (1) Трегубова Анна Васильевна, dr.a.tregubova@gmail.com, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва
- (2) Добровольская Дарья Алексеевна, dashagri@yandex.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва
- (3) Бадлаева Алина Станиславовна, a\_badlaeva@oparina4.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва
- (4) Литвинов Арсений Александрович, litvinov@ispras.ru, ФГБУН Институт системного программирования им. В.П. Иванникова РАН, Москва
- (5) Карпулевич Евгений Александрович, karpulevich@ispras.ru, ФГБУН Институт системного программирования им. В.П. Иванникова РАН, Москва
- (6) Асатурова Александра Вячеславовна, a\_asaturova@oparina4.ru, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

### **Ключевые слова**

ВПЧ, ИГХ, дисплазия.

### **Актуальность**

Репликация и размножение вируса папилломы человека (ВПЧ) строго обусловлены вирусными и клеточными регуляторными белками и связаны с процессом дифференцировки эпителиальных клеток. Белок E1/E4 играет важную роль в облегчении и поддержке амплификации вирусного генома, регуляции поздней экспрессии генов, а также контроле созревания и потенцировании высвобождения дочерних вирионов путем дестабилизации кератиновых волокон и остановки клеточного цикла в фазе G2.

### **Цель**

Цель нашего исследования — оценка диагностического потенциала иммуногистохимической (ИГХ) экспрессии вирусного белка E1/E4 для верификации плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки.

### **Материалы и методы**

В исследование включены парафиновые блоки 85 пациенток: 20 пациенток с HSIL, 26 с LSIL, 22 с диагнозом «хронический цервицит» и 17 пациенток составили контрольную группу с неизменным многослойным плоским эпителием шейки матки. Иммуногистохимическое исследование проводили на депарафинированных срезах толщиной 4 мкм с использованием антитела HPV16 E1+E4 (Abcam), клон 2E7, хозяин мышь, разведение 1:1000. Окрашивание E4 оценивалось как отрицательное, умеренное (когда наблюдалось ограниченное положительное окрашивание в поверхностном слое эпителия) или выраженное (когда имело место распространенное положительное окрашивание в поверхностном слое эпителия и ниже).

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Statistica 10 (StatSoft, Inc., США) с использованием критерия  $\chi^2$ .

### **Результаты**

При исследовании ИГХ-экспрессии было выявлено, что экспрессия E1/E4 наиболее выражена в образцах с морфологическими признаками LSIL (положительная экспрессия отмечалась в 40,5%, в 19,3% умеренная и в 21,3% выраженная), в образцах с морфологическими признаками HSIL экспрессия E1/E4 отмечалась только в 10% образцов (в 5% умеренная и в 5% выраженная). В образцах без диспластических изменений шейки матки экспрессия E1/E4 отмечалась еще реже, чем при HSIL: только в 13,6% образцов с признаками хронического цервицита была выявлена умеренная экспрессия данного маркера (выраженная экспрессия не отмечалась), в