

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Исследование механизмов малигнизации опухолей головного мозга на уровне транскриптома

Лозинский Ярослав Николаевич

Школьник

СУНЦ МГУ, Москва, Россия

E-mail: lozinskiy.95@mail.ru

Глиомы – гетерогенная группа первичных опухолей мозга. На основании морфологических признаков опухолевых клеток традиционно выделяют несколько классов глиом. Развитие технологий полногеномного анализа экспрессии генов с применением микрочипов и наличие крупных массивов (более 100 образцов) с данными о экспрессии всех генов в глиомах позволяют классифицировать образцы по молекулярным характеристикам. Показано, что классы, выделяемые на основе анализа общих экспрессионных характеристик, лучше согласуются с прогнозом и представляют более однородные группы в отношении механизмов заболевания. Полученные результаты могут быть основой для изучения механизмов усиления агрессивности опухолей в целом. Целью данного исследования было выявить экспрессионные изменения, сопровождающие ухудшение прогноза. В работе использованы данные массива GSE16011 [2] о полногеномной экспрессии в 278 образцах глиом и 8 образцах здоровой ткани. Данные были ранее обработаны в нашей лаборатории Ивлиевым А.Е. и доступны в готовой для последующих манипуляций форме на ресурсе нашей группы по адресу [3]. Классы глиом были выделены на основании работы [1]. Выявление дифференциально-экспрессирующихся генов в группах глиом по отношению к контролю было проведено в приложении MeV (TM4) с использованием t-теста с поправкой Бонферрони для сравнения 5 групп ($p < 0.002$). Данные о ДЭГах в разных классах глиом были объединены в единую матрицу и проанализированы с использованием ресурса DAVID [4], базы Gene [5] и баз данных научных публикаций. В результате исследования было выявлено, что ухудшение прогноза сопровождается изменением экспрессии значительной части транскриптома (29% генов попадают в ДЭГи в группах с благоприятным прогнозом, 43% – в группах с плохим прогнозом). Все группы глиом характеризуются изменением экспрессии порядка 2500 общих генов. Этот список включает известные факторы онкогенеза (NOTCH1, p53, CDK14 и иные). Порядка 460 генов усиливают или снижают экспрессию более выражено по мере ухудшения прогноза. Среди них присутствуют факторы транскрипции, известные для ряда раковых заболеваний онкогены (MyD88, VEGF и другие) и компоненты таких сигнальных систем клетки как компоненты цитоскелета (миозин, виментин), иммунный ответ (белки главного комплекса гистосовместимости, интерфероны) и иные. Предположительно, именно эти факторы играют роль в малигнизации глиом. Работа поддержана грантом РФФИ № 12-04-32133 мол_а.

Литература

1. Ivliev et al., 2010, Cancer Res., PMID: 21159630
2. GEO: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>

Конференция «Ломоносов 2013»

3. Липидомикс.ру: <http://www.lipidomics.ru>
4. DAVID: <http://david.abcc.ncifcrf.gov>
5. Gene: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>