

**Метилирование гена WIF-1 при цервикальных плоскоклеточных
интраэпителиальных поражениях**

Научный руководитель – Полозников Андрей Александрович

Суслина Анастасия Владимировна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический
факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия

E-mail: ms_sus@ro.ru

Wnt-ингибиторный фактор 1 (Wnt Inhibitory Factor-1, WIF1) является одним из основных белков - супрессоров Wnt-каскада. Показано, что инактивация гена WIF-1 посредством промоторного ДНК-метилирования, наблюдается при раке груди [2], гепатоцеллюлярной карциноме [3], а также целом ряде других онкопатологий.

В представляемом исследовании оценивалась диагностическая значимость метилирования промоторного участка гена WIF1 в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки (Cervical intraepithelial neoplasia, CIN) - заболевания высокого онкогенного риска, вызванного наличием вируса папилломы человека [1]. В исследование включены 62 пациентки в возрасте от 18 до 55 лет, обратившиеся в ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ в период с февраля по август 2016 г. для обследования. Образцы клеток были получены из цервикального канала с помощью зонда «Cervix Brush». Методом бисульфитного секвенирования был исследован уровень промоторного метилирования гена WIF1 во всех 62 взятых образцах. Установлено, что при отсутствии патологий средний уровень метилирования промоторной области гена WIF1 составляет $2,3 \pm 5,4\%$. У женщин с диагнозами LSIL и HSIL наблюдалось статистически значимое по сравнению с нормой ($p < 0,0001$) аномальное гиперметилирование промоторных участков гена WIF1 со средней частотой $29,2 \pm 17,2\%$ и $54,8 \pm 18,7\%$ соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что уровень метилирования промоторного участка гена WIF1 достоверно коррелирует со стадией ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки. Таким образом, оценка статуса метилирования гена WIF1 может рассматриваться как потенциальный диагностический маркер цервикального канцерогенеза, а также прогностический клинический маркер в процессе комплексного лечения онкологических заболеваний шейки матки.

Источники и литература

- 1) Сухих Г.Т., Ашрафян Л.А., Байрамова Г.Р., Бабкина И.О., Чернова В.Ф., Осипьянц А.И., Королькова А.И., Полозников А.А., Асфарова Г.Р., Муллабаева С.М., Коган Е.А., Муйжнек Е.Л., Друх В.М., Киселев В.И. Метилирование гена WIF1 при цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях. Акушерство и гинекология. 2017; 5: 114-23, doi:10.18565/aig.2017.5.114-23
- 2) Ai L., Tao Q., Zhong S., Fields C.R., Kim W.-J., Lee M.W. et al. Inactivation of Wnt inhibitory factor-1 (WIF1) expression by epigenetic silencing is a common event in breast cancer. Carcinogenesis. 2006; 27: 1341-8. doi:10.1093/carcin/bgi379
- 3) Deng Y., Yu B., Cheng Q., Jin J., You H., Ke R. et al. Epigenetic silencing of WIF-1 in hepatocellular carcinomas. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2010; 136(8): 1161-7. doi: 10.1007/s00432-010-0763-5