

Диагностическая значимость экспрессии кольцевых РНК гена *GPC3* при гепатоцеллюлярной карциноме

Научный руководитель – Лазаревич Наталия Леонидовна

Николаева Светлана Дмитриевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: zde2001ana@gmail.com

Поиск новых онкомаркеров является одним из важнейших направлений в исследовании рака. Выявление опухоли на ранних стадиях может значительно повысить эффективность лечения гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), характеризующейся высокой смертностью и низкой выживаемостью из-за бессимптомного течения на ранних стадиях. Длительное субклиническое развитие ГЦК дает возможность проводить скрининг в группах высокого риска, значительную долю которых занимают пациенты, инфицированные вирусами гепатита В и С [1].

В качестве многообещающих онкомаркеров для жидкостной биопсии рассматриваются кольцевые РНК (англ. *circRNA*). Они представляют собой обширный класс нуклеиновых кислот, обладающих специфической структурой свернутого кольца с ковалентно соединенными 5' и 3'- концами, образованными в результате обратного сплайсинга. Благодаря такому строению *circRNA* не чувствительны к экзонуклеазной деградаци и могут стабильно существовать как в цитоплазме, так и во внеклеточной среде, транспортируясь самостоятельно или в составе внеклеточных везикул. Они служат в качестве молекулярной «губки» для микроРНК, скаффолда для связывания белков или матрицы для трансляции новых изоформ белков. Уровень экспрессии специфических кольцевых РНК может значительно повышаться во время вирусных инфекций или при развитии опухоли. Профиль экспрессии *circRNA* значительно отличается в клетках ГЦК и нормальных клетках печени [2, 3].

В данной работе были исследованы кольцевые РНК, кодируемые геном глипикан-3 (*GPC3*), продукт которого является одним из наиболее изученных маркеров ГЦК и потенциальной мишенью для иммунотерапии [4]. На основании *in silico* анализа были выбраны две *circRNA* с максимальной экспрессией – экзонная *circ0091581* и интронная *circ0091582*, разработаны методы их выявления с использованием дивергентных праймеров и проведен анализ экспрессии в парных образцах неопухоловой ткани печени и ГЦК вирусной и невирусной этиологии. Полученные результаты свидетельствуют о высоком диагностическом потенциале *circRNA* гена *GPC3*. Полученная ROC-кривая отображает высокую чувствительность и специфичность даже при использовании одиночных маркеров *circ0091581* или *circ0091582*.

Продемонстрирована возможность выявления *circ0091581* в плазме крови пациентов с ГЦК методом капельной цифровой ПЦР.

Источники и литература

- 1) Llovet J.M., Kelley R.K., Villanueva A., et al. Hepatocellular carcinoma // Nat. Rev. Dis. Primers. 2021. Vol. 7, No. 1. P. 1–28.
- 2) Memczak S., Jens M., Elefsinioti A., et al. Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency // Nature. 2013. Vol. 495. P. 333–338.

- 3) Pisignano G., Michael D.C., Visal T.H., Pirlog R., Ladomery M., Calin G.A. Going circular: history, present, and future of circRNAs in cancer // *Oncogene*. 2023. Vol. 42, No. 38. P. 2783–2800.
- 4) Zhou F., Shang W., Yu X., et al. Glypican-3: A promising biomarker for hepatocellular carcinoma diagnosis and treatment // *Med. Res. Rev.* 2018. Vol. 38, No. 2. P. 741–767.