

Идентификация молекулярных маркеров низкодифференцированного класса гепатоцеллюлярной карциномы

Научный руководитель – Лазаревич Наталия Леонидовна

Домнина Дарья Олеговна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: dariadomnina@yandex.ru

Рак печени входит в 6 самых распространенных онкологических заболеваний в мире [5]. 80-90% случаев рака печени составляет гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) [1]. Главными факторами риска возникновения ГЦК являются цирроз различной этиологии, хронический вирусный гепатит, злоупотребление алкоголем и метаболический синдром [3]. Несмотря на то, что развитие ГЦК - многоступенчатый процесс, 58% впервые поставленных диагнозов приходится на IV стадию заболевания [1]. Вероятность рецидива в течение пяти лет после резекции опухоли составляет 70% [3]. Существующие схемы системной терапии ГЦК вызывают объективный ответ не более чем у 30% пациентов [4].

Внутри- и межопухолевая гетерогенность ГЦК - возможная причина устойчивости к терапии и высокого шанса рецидива. “Опухолевые стволовые клетки” (ОСК), обладающие повышенной способностью к пролиферации, самообновлению и избеганию иммунного ответа, могут играть значимую роль в развитии опухолей с неблагоприятным прогнозом [2]. Одним из способов повышения эффективности лечения ГЦК является идентификация биомаркеров, позволяющих классифицировать опухоли и предсказывать индивидуальный ответ на терапию [4].

Целью исследования стал поиск молекулярных маркеров, характерных для низкодифференцированных опухолей, и указывающих на возможное развитие ГЦК из ОСК-подобного предшественника. Для выбора маркеров использовали предварительно проведенный биоинформатический анализ базы данных TCGA (The Cancer Genome Atlas), который выявил два кластера ГЦК, различающихся по выживаемости и профилям экспрессии генов - в том числе, отвечающих за дифференцировку гепатоцитов. Был выбран ряд генов, транскрипция которых отличалась между кластерами, и может использоваться для классификации. Теорию подтверждали с помощью анализа экспрессии выбранных маркеров в парных образцах нормальной и опухолевой ткани печени.

HNF4a – гепатоцитарный ядерный фактор, сниженная экспрессия которого определяла отнесение образца к низкодифференцированному кластеру. В дедифференцированном кластере выявлено также снижение экспрессии генов *SALL1*, кодирующего транскрипционный фактор, регулирующий плюрипотентность, регулятора сплайсинга *A1CF* и активация изоформы *Sept9v3*.

Источники и литература

- 1) Бредер В.В., Косырев В.Ю., Кудашкин Н.Е., Лактионов К.К. Гепатоцеллюлярный рак в Российской Федерации как социальная и медицинская проблема // Медицинский совет. – 2016. – №. 10. – С. 10-18.
- 2) Lee T.K.W., Guan X.Y., Ma S. Cancer stem cells in hepatocellular carcinoma — from origin to clinical implications // Nat Rev Gastroenterol Hepatol – 2022. – V. 19 – p. 26–44.

- 3) Llovet J.M., Kelley R., Villanueva A., Singal A., Pikarsky E., Roayaie S., Lencioni R., Koike K., Zucman-Rossi J., Finn R. Hepatocellular carcinoma //Nat Rev Dis Primers. – 2021. – V. 7. – №. 6.
- 4) Singal A.G., Kanwal, F., Llovet J.M. Global trends in hepatocellular carcinoma epidemiology: implications for screening, prevention and therapy //Nat Rev Clin Oncol. – 2023 – V. 20. p. – 864–884.
- 5) Globocan: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz>