

*Бабенко А. С., Дурейко Е. В., Гуткоеская Е. А., Ануфреёнок И. В.,
Михнюк Д. В., Смолякова Р. М., Кохнюк В. Т.*

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ TYMP И TYMS У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь*

В Республике Беларусь, как и во многих странах Европы и Северной Америки, заболеваемость колоректальным раком (КРР) в последние годы неуклонно возрастает. К сожалению, этиология колоректального рака остается до конца не выясненной, и для проведения адекватной противоопухолевой терапии исключительно важна информация о специфичности генетических изменений при колоректальном раке. В течение длительного времени препараты группы 5-фторурацила (5-ФУ) успешно применяются при терапии КРР. Многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют в пользу наличия статистически значимой связи между уровнем экспрессии генов TYMS (thymidylate synthetase) и TYMP (thymidine phosphorylase) в опухоли и ответом на лечение 5-ФУ.

Цель: определить неблагоприятный профиль экспрессии генов TYMS и TYMP при КРР.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили 29 образцов опухолевой ткани, полученных от пациентов, страдающих КРР IIIA-B стадии, проходивших лечение на базе РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Общую фракцию РНК выделяли с помощью набора Recover All Total RNAqueous-4PCR Total RNA Isolation Kit (Ambion, США) согласно протоколу производителя. Обратную транскрипцию проводили с помощью набора реагентов High-Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Invitrogen, США) согласно протоколу производителя. ПЦР в режиме реального времени проводили с помощью набора

Maxima Hot Start Taq DNA Polymerase (Fermentas, Литва). Реакцию проводили в формате TaqMan. В качестве референсного гена использовали SCARNA5. Относительный уровень экспрессии генов определяли с помощью метода $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

Результаты и обсуждение. Повышенный уровень экспрессии гена TYMS выявлен у 10 пациентов, при этом 5 пациентов вышли на прогрессирование в течение 1 года, из них умерло 3. Во всех случаях наблюдали нормальный или повышенный уровень экспрессии TYMP. Остальным сочетаниям уровней экспрессии генов TYMS и TYMP сопутствовала безрецидивная выживаемость пациентов в течение 1 года при назначении терапии препаратами группы 5-фторурацила.

Выводы. В качестве неблагоприятного для терапии 5-фторурацилом профиля экспрессии генов при КРР можно считать повышенный уровень экспрессии гена TYMS при одновременно повышенном или нормальном уровне экспрессии гена TYMP.