

**РИСК РАЗВИТИЯ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ, СВЯЗАННЫХ С
УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМОЙ, НА ОСНОВАНИИ
ПРОЦЕНТНОГО СОДЕРЖАНИЯ ГУАНИНА В ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ
ГУАНИНОВЫХ КВАДРУПЛЕКСАХ**

*Коваль А. Н.,
к.б.н., доцент*

*Гомельский государственный медицинский университет
akoval@gmail.com*

Вопросы диагностики и лечения онкологических заболеваний включают разработку перспективных лечебных средств таргетного действия. Возникновение мутаций в онкогенах и онкосупрессорах может объясняться высоким процентным содержанием в них гуаниновых нуклеотидов, которые способны образовывать гуаниновые квадруплексы (G4).

Ключевые слова: *уротелиальная карцинома; гуанин; мутации*

**THE RISK OF DEVELOPING MUTATIONS IN GENES ASSOCIATED
WITH UROTHELIAL CARCINOMA BASED ON PERCENTAGE OF
GUANIN IN POTENTIAL GUANINE QUADRUPLEXES**

Koval A. N.

*the candidate of biological sciences, an associate professor
Homel state medical university
akoval@gmail.com*

The diagnosis and treatment of urothelial carcinoma includes the development of prospective target facilities. Mutation occurrence in oncogenes and oncosuppressants can be explained by high percentage of guanine that can develop guanine quadruplexes.

Key words: *urothelial carcinoma; guanine; mutations*

Уротелиальная карцинома – злокачественное новообразование, которое занимает четвертое место в структуре онкологической заболеваемости. Основными факторами, способствующими развитию уротелиального рака, являются курение и профессиональная деятельность (воздействие ароматических аминов и прочих канцерогенных соединений). Имеют место и эпигенетические нарушения в опухолевых клетках уротелиальной карциномы [1].

Цель исследования. Оценить риск развития мутаций в генах, связанных с развитием уротелиальной карциномы, на основании процентного содержания гуанина в G4.

Материалы и методы. Референсные последовательности ряда генов, мутации в которых обнаруживаются при уротелиальной карциноме (FGFR3, PIK3CA, ERBB2, ERBB3, TP53, RB1, MDM2, AKT1, CCND1, HRAS, KRAS). G4

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ, Минск, 25 января 2022 г.

определяли с использованием пакета `gquad` для среды программирования R, рассчитывали процентное соотношение гуаниновых нуклеотидов в каждой G4 последовательности. Статистическая значимость различий определяли непараметрическими статистическими методами (тесты Краскела-Уолеса и Уилкоксона) исходя из распределения данных (тест Колмогорова-Смирнова).

Результаты. Исследуемые гены разделили на 2 группы: 1) относящихся к сигналингу RTK-RAS-PI3K и 2) регулирующие клеточный цикл и апоптоз.

Обнаружено значительное количество возможных участков образования G4 в исследованных генах. В 1-й группе онкогенов (сигналинг RTK-RAS-PI3K) наибольшее процентное содержание гуаниновых нуклеотидов в G4 (%G в G4) отмечено для генов *FGFR3* (42,6 %), *AKT1* (42,5 %) а наименьшее – для *PIK3CA* (32,1 %). Во 2-й группе генов (клеточный цикл и апоптоз) наибольшее значение %G в G4 отмечено для генов *CCND1* (39,2 %) и *TP53* (36,8%).

Выводы: Высокое процентное содержание гуаниновых нуклеотидов в G4, отмеченное для генов группы 1 - *FGFR3*, *AKT1* и генов группы 2 – *CCND1* и *TP53* может свидетельствовать:

- 1) о чувствительности этих генов к концентрации внутриклеточных моно- и дивалентных ионов как показателя внутриклеточного энергетического статуса,
- 2) о потенциально большем риске возникновения мутаций в этих генах, инициирующих опухолевый рост.

Список литературы

1. Ying H. Diagnostic value of quantification of circulating free DNA for gall bladder cancer using a chemiluminescence DNA biosensor system based on DNA G-quadruplex / hemin enzyme / H. Ying [et al] // *Transl Oncol.* – 2021. – Vol 14, №1. – P. 100928.