

Дембский В. В., Волченкова У. В.
МИКРОРНК КАК ЦЕЛЬ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Чепелев С.Н.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Онкологические заболевания – вторая по распространенности причина смерти в мире после сердечно-сосудистой патологии. Более чем в 50% случаях опухоли выявляются на поздних стадиях, что резко снижает шансы пациентов на выживание. В связи с этим, ранняя диагностика злокачественных новообразований представляется наиболее эффективным способом снижения смертности от онкологических заболеваний.

В последнее время в качестве перспективного биомаркера для диагностики онкологических заболеваний все чаще рассматриваются молекулы микроРНК – небольшие одноцепочечные некодирующие РНК длиной около 23 нуклеотидов, чей профиль экспрессии является уникальным для каждой ткани организма. МикроРНК контролируют экспрессию более 50% генов на посттранскрипционном уровне, что делает их важным объектом для изучения внутриклеточных процессов, в том числе и опухолевого роста.

В процессе канцерогенеза микроРНК играют неоднозначные роли. С одной стороны, они являются супрессорами опухолевого роста, с другой, наоборот, способствуют ему. Также выявлено решающее значение микроРНК в процессах апоптоза, пролиферации, миграции и клеточной инвазии.

Профиль экспрессии молекул микроРНК в опухолевых клетках претерпевает значительные изменения, что впервые было исследовано на примере хронического лимфолейкоза. Опухолевому росту способствуют онкогенные микроРНК – oncomiRs посредством снижения экспрессии генов-супрессоров опухолей. Anti-oncomiRs, в свою очередь, имеют обратный эффект.

Благодаря определению профилей экспрессии микроРНК для целого ряда злокачественных опухолей гематопоэтического и эпителиального происхождения, сегодня стало возможным использование микроРНК-сигнатур с целью точной классификации различных видов опухолей в цитологических образцах. Например, повышенная экспрессия молекул miR-21 и miR-205 при протоковой аденокарциноме предшествует фенотипическим изменениям в протоках, что делает aberrantную продукцию микроРНК первичным проявлением опухолевой прогрессии.

Помимо классификации опухолей, возможно использование микроРНК-сигнатур в контексте прогнозирования течения опухолевых заболеваний. Выявлен ряд молекул микроРНК, которые могут быть использованы с целью анализа эффективности терапии немелкоклеточного рака легких: повышенные уровни miR-137, miR-372 и miR-182 позволяют судить о негативном прогнозе течения заболевания.

Помимо этого, технология анализа экспрессии микроРНК может быть также использована для скрининга, прогнозирования чувствительности к лекарственным препаратам, выбора стратегий лечения и скрининга на химическую или радиологическую устойчивость опухолей.

МикроРНК как биомаркеры имеют, однако, ряд ограничений, связанных со специфичностью и чувствительностью, поэтому использование анализа микроРНК-профиля опухолей требует высокого уровня квалификации сотрудников молекулярно-генетических лабораторий. Также необходимо проведение более глубоких исследований: а также разработка соответствующих анализаторов. В перспективе, анализ микроРНК способен стать незаменимым методом опухолевой диагностики, а также повысить эффективность проводимого лечения.