

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-309

УРОВЕНЬ ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ МИКРОРНК В ЭКЗОСОМАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОГЕННЫМИ САРКОМАМИ ДО И ПОСЛЕ ТЕРАПИИ

THE LEVEL OF TUMOR-ASSOCIATED MICRORNAs IN THE BLOOD EXOSOMES OF PATIENTS WITH OSTEOGENIC SARCOMAS BEFORE AND AFTER THERAPY

А. А. Борисова¹, П. К. Ситников², С. Н. Тамкович¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина, Новосибирск

²Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

A.A. Borisova¹, P.K. Sitnikov², S.N. Tamkovich¹

¹E. N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk

²Tomsk National Research Medical Center RAS

✉ a.borisova5@g.nsu.ru

Аннотация

Проведено сравнение уровней потенциальных онкомаркеров miR-92a и miR-101 в экзосомах больных остеогенными саркомами до и после терапии. Выявлены изменения относительных уровней данных микроРНК в экзосомах больных в ответ на терапию.

Abstract

The levels of potential cancer markers miR-92a and miR-101 in exosomes of patients with osteogenic sarcomas before and after therapy were compared. Changes in the relative levels of these microRNAs in patients' exosomes in response to therapy were revealed.

Остеогенные саркомы характеризуются относительно низкой заболеваемостью, но при этом высокой смертностью вследствие агрессивного течения болезни [1]. Для больных со злокачественными новообразованиями костей классическая биопсия осложнена труднодоступностью биоматериала, а также травматичностью процедуры. Преимуществами жидкостной биопсии являются низкая инвазивность, возможность неоднократного проведения процедуры, а также получения полного молекулярного портрета гетерогенной опухоли. Таким образом, поиск онкомаркеров для жидкостной биопсии при остеогенных саркомах является актуальной задачей. Перспективным источником данных маркеров являются экзосомы благодаря устойчивости переносимых молекул к гидролизу [2].

Известно, что miR-92a является канцерогенез-стимулирующей [3], а miR-101 — канцерогенез-супрессирующей [4]. При этом повышен уровень miR-92a [3] и понижен уровень miR-101 при ЗНО [5], что позволяет рассматривать данные микроРНК в качестве перспективных онкомаркеров для жидкостной биопсии.

Целью данного исследования является оценка экзосомальных miR-92a и miR-101 в качестве потенциальных маркеров для мониторинга эффективности терапии пациентов с остеогенными саркомами.

Материалы и методы

В данном исследовании проанализировано 12 образцов экзосом крови от девяти пациентов, больных хондро- и остеосаркомами, и 14 образцов здоровых доноров. Кровь пациентов получали перед терапией и через девять месяцев после терапии. Образцы экзосом были выделены из крови ультрафильтрацией с последующим ультракентрифугированием и охарактеризованы методами трансмиссионной электронной микроскопии и проточной цитофлуориметрии. Относительный уровень выделенных из экзосом микроРНК определяли обратной транскрипцией с ПЦР в режиме реального времени. Полученные данные нормировали на уровень miR-16 и объем крови. Достоверность различий между группами оценивали с помощью U-критерия Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты

Сравнение относительных уровней опухоль-ассоциированных микроРНК в составе экзосом крови выявило статистически значимое повышение уровня канцерогенез-стимулирующей miR-92a у первичных больных с остеогенными саркомами, при этом наблюдается тенденция к уменьшению уровня данной микроРНК у боль-

ных, прошедших терапию. Выявлена тенденция к повышению уровня опухоль-супрессорной miR-101 в экзосомах плазмы крови у прошедших лечение пациентов.

Заключение

Полученные результаты указывают на потенциальную возможность использования miR-92a и miR-101 в составе экзосом крови в качестве онкомаркеров для оценки эффективности терапии пациентов с остеогенными саркотами.

Литература

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в 2023 году в России (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024.
2. Agnoletto C., Pignochino Y., Caruso C., Garofalo C. Exosome-based liquid biopsy approaches in bone and soft tissue sarcomas: review of the literature, prospectives, and hopes for clinical application // International Journal of Molecular Sciences. 2023. Vol. 24, No. 6. P. 5159.
3. Fang L., Wang X., Sun B. et al. Expression, regulation and mechanism of action of the miR-17-92 cluster in tumor cells // International Journal of Molecular Medicine. 2017. Vol. 40, No. 6. P. 1624–1630.
4. Liu N., Yang C., Gao A., Sun M., Lv D. MiR-101: an important regulator of gene expression and tumor ecosystem // Cancers. 2022. Vol. 14, No. 23. P. 5861.
5. Yao Z., Li C., Liang D. et al. Diagnostic and prognostic implications of serum miR-101 in osteosarcoma // Cancer Biomarkers. 2018. Vol. 22, No. 1. P. 127–133.