

ПРОФИЛИРОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ микроРНК В КЛЕТКАХ ОСТРОГО ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА ПРИ РАЗЛИЧНОМ КАРИОТИПЕ

© 2020 г. Ю. А. Веряскина^{1,2,*}, С. Е. Титов^{2,3}, М. М. Агакишиев⁴, А. В. Забела⁴, В. С. Селиванов⁴, С. П. Мелихов⁴, И. Б. Ковынев⁴, Т. И. Поспелова⁴, И. Ф. Жимулёв²

¹Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, 630090 Россия

²Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, 630090 Россия

³АО Вектор-Бест, Новосибирск, 630117 Россия

⁴Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Новосибирск, 63009 Россия

*E-mail: microrna@inbox.ru

Поступила в редакцию 12.02.2020 г.

После доработки 22.02.2020 г.

Принята к публикации 22.02.2020 г.

Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ) является одним из подтипов острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) и в большинстве случаев при этом заболевании детектируется сбалансированная реципрокная транслокация t(15; 17) (q24.1; q21.1). Развитие острого лейкоза сопровождается наличием как генетических, так и эпигенетических модификаций, включая микроРНК (миРНК). Целью настоящей работы является анализ дифференциальной экспрессии миРНК при развитии ОПЛ в зависимости от цитогенетических характеристик опухоли. В работе использованы цитологические препараты, содержащие мазки костного мозга: ОПЛ с наличием транслокации t(15; 17) (q24.1; q21.1) ($n = 7$), ОПЛ с нормальным кариотипом ($n = 8$) и образцы неопухолевых патологий (НОП) ($n = 20$). Анализ уровней экспрессии миРНК-128, миРНК-150, миРНК-155, миРНК-26а, миРНК-181b, миРНК-29b, миРНК-20а, миРНК-223, миРНК-92а, миРНК-100, миРНК-126, миРНК-451а, миРНК-103а, миРНК-191 и миРНК-378 проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Общими статистически значимыми маркерами для дифференциации НОП от ОПЛ вне зависимости от кариотипа являются миРНК-50, миРНК-26а, миРНК-29b, миРНК-20а, миРНК-223, миРНК-126, миРНК-451а ($P < 0.05$). Уровни экспрессии миРНК-128 ($P = 0.020513$) и миРНК-155 ($P = 0.013986$) в образцах ОПЛ с наличием транслокации t(15; 17) (q24.1; q21.1) статистически достоверно отличаются от соответствующей экспрессии в образцах ОПЛ с нормальным кариотипом. Полученные результаты подтверждают наличие эпигенетической регуляции в развитии ОПЛ, однако исследуемые миРНК не попадают в область транслокации t(15; 17) (q24.1; q21.1), что свидетельствует о наличии более сложных и многоступенчатых путей регуляции развития ОМЛ.

Ключевые слова: микроРНК, острый промиелоцитарный лейкоз, острый миелоидный лейкоз, t(15, 17) (q24.1, q21.1), PML-RAR α

DOI: 10.31857/S0041377120050077

Гематологические злокачественные новообразования представляют собой совокупность заболеваний, происходящих из клеток костного мозга или лимфатической системы, и включающих лейкемии, лимфомы, миелодиспластические синдромы (МДС) и миелопролиферативные новообразования. В 2018 г. в России было зафиксировано более 2000 случаев ОМЛ (Александрова и др., 2019).

В настоящее время золотой стандарт диагностики ОМЛ включает комплексную оценку результатов

морфологического анализа биоптатов костного мозга, цитогенетического исследования, иммунофенотипирования клеток костного мозга и анализа периферической крови. Важна оценка как качественных, так и количественных изменений клеток костного мозга. ОМЛ является гетерогенным заболеванием и может развиваться как *de novo*, так и на фоне МДС.

Международная классификация ВОЗ выделяет несколько подтипов ОМЛ, различающихся как по морфологии, так и по клиническим характеристикам (Arber et al., 2016). Одним из вариантов ОМЛ является подтип М3 – ОПЛ. Он возникает в результате сбалансированной реципрокной транслокации t(15; 17) (q24.1; q21.1) с участием хромосом 15 и 17, приводящей к образованию химерного гена PML-RAR α (De Thé et al., 1990). Обнаружены три различных тран-

Принятые сокращения: МДС – миелодиспластический синдром; НОП – неопухолевые патологии крови; ОМЛ – острый миелоидный лейкоз; ОПЛ – острый промиелоцитарный лейкоз; ОТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией (ОТ).