

ВЛИЯНИЕ МИКРОРНК ТРОМБОЦИТАРНЫХ МИКРОВЕЗИКУЛ НА ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИЙ A549 И ОКР-GS

**И. А. Дремук¹, В. А. Шумский¹, Е. М. Кизино¹, А. Н. Свешникова²,
Е. В. Шамова¹**

¹Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

²Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия

Тромбоциты, помимо своей основной гемостатической функции, играют важную роль в развитии онкологических заболеваний. Известно, что тромбоцитарные микровезикулы (ТМВ) являются носителями малых некодирующих РНК (микроРНК), участвующих в регуляции онкогенов и опухолевых супрессоров [1, 2]. В зависимости от типа опухоли микроРНК, содержащиеся в ТМ могут оказывать как позитивное, так и негативное действие на прогрессирование опухоли, что позволяет рассматривать их в качестве диагностических маркеров. Целью данной работы явилось пилотное исследование влияния микроРНК-103, микроРНК-223, микроРНК-27 и микроРНК-24 ТМВ пациентов с раком молочной железы (РМЖ), раком легких (РЛ), раком почки (РП) и меланомой на пролиферативную активность (ПА) опухолевых клеток линий A549 и ОКР-GS.

ТМВ выделяли из суспензии тромбин-активированных тромбоцитов методом последовательного центрифугирования. Для оценки ПА клетки линий A549 и ОКР-GS засеивали на 96-луночные планшеты и инкубировали двое суток в присутствии ТМВ, полученных от пациентов с солидными опухолями. Количественную оценку ПА производили с использованием коммерческого набора CyQUANT в соответствии с инструкцией производителя. Считывание флуоресценции производили на планшетном ридере Perkin Elmer Wallac 1420 Victor2. Для изучения экспрессии микроРНК были использованы ТМВ от 48 участников исследования (10 больных РМЖ, 10 больных РЛ, 10 больных РП, 10 больных меланомой и 8 клинически здоровых лиц без патологий). Общую мРНК экстрагировали фенол-хлороформным методом. Синтез комплементарной ДНК и ПЦР-анализ проводили с использованием стартового набора miRCURY LNA miRNA PCR Starter Kit (Qiagen) в соответствии с протоколом производителя.

Полученные результаты позволили выявить микроРНК, экспрессия которых была достоверно снижена в 4,7 (микроРНК-27) и 3,4 (микроРНК-103) раза в ТМВ пациентов с РЛ и РП соответственно по сравнению с группой здоровых доноров. Кроме того, мы наблюдали положительную корреляцию между ПА опухолевых клеток линии ОКР-GS и экспрессией микроРНК-103 ТМВ пациентов с РЛ и РП (коэффициент корреляции Спирмена $r=-0,68$ и $r=-0,82$ соответственно при $p<0,05$). Также обнаружена положительная корреляция ПА опухолевых клеток линии A549 и экспрессии микроРНК-103 ТМВ пациентов с РП (коэффициент корреляции Спирмена $r=-0,75$, $p<0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о потенциальном влиянии микроРНК-103, содержащихся в ТМВ пациентов с РП и РЛ, на ПА клеток линии ОКР-GS и A549, что позволяет выделить эти микроРНК в качестве потенциальных биомаркеров РЛ и РП. Необходимы более глубокие исследования для оценки диагностической и прогностической ценности микроРНК-103 для пациентов с солидными опухолями.

Финансовая поддержка: грант №Б23РНФ-162; РНФ23-45-10039.

Библиографические ссылки

1. Platelet microparticle-mediated transfer of miR-939 to epithelial ovarian cancer cells promotes epithelial to mesenchymal transition / M. Tang [et al.] // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8. P. 97464.
2. *Provost P.* The clinical significance of platelet microparticle-associated microRNAs. // *Clin Chem Lab Med*. 2017. Vol. 55. P. 657.