

## РАЗРАБОТКА НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ РАКА ЖЕЛУДКА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ОНКОМАРКЕРОВ ВО ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК КРОВИ

Е.В. Колесникова<sup>1</sup>, П.И. Шелестюк<sup>2</sup>, Е.Ю. Рыкова<sup>1</sup>, В.В. Власов<sup>1</sup>,  
С.А. Тузиков<sup>3</sup>, П.П. Лактионов<sup>1</sup>

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск<sup>1</sup>  
ГУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Новосибирск.  
ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск<sup>3</sup>*

**Актуальность.** Рак желудка (РЖ) является четвертой по частоте формой злокачественных новообразований и занимает второе место в структуре общей летальности от онкологических заболеваний. На сегодняшний день ранняя диагностика рака желудка сильно затруднена: существующие методы выявления опухолевого процесса мало применимы для обнаружения рака на доклинических стадиях. Одним из пусковых механизмов злокачественной трансформации клеток является нарушение регуляции экспрессии генов за счет эпигенетических изменений их промоторных областей, поэтому анализ абберантно метилированных участков генов, вовлеченных в онкогенез, позволяет выявить ранние этапы онкотрансформации клеток.

**Цель исследования.** Целью исследования является комплексное изучение циркулирующих ДНК (циркДНК) в крови больных раком желудка и поиск оптимальных ДНК маркеров наиболее часто встречающихся в пуле циркулирующих ДНК больных, которые могут быть использованы для ранней диагностики и мониторинга рака желудка.

**Материал и методы.** Циркулирующую ДНК выделяли из плазмы крови и элюатов с поверхности форменных элементов крови здоровых доноров (n=10) и больных раком желудка различных стадий (n=10) с помощью метода сорб-

ции на стекловолочнистом сорбенте. Методом ПЦР, специфичной к метилированию (метПЦР), исследовано метилирование промоторных областей генов MGMT, hMLH1 в различных фракциях циркДНК.

**Результаты.** Метилирование гена MGMT обнаружено в 10 % образцов циркДНК, выделенной из плазмы крови больных РЖ. При этом метилирование этого гена и гена hMLH1 обнаружено в 20 % и 30 % образцов циркДНК, выделенной из элюатов с поверхности форменных элементов. Один из маркеров встречается в образцах циркДНК крови у 40 % больных. В образцах циркДНК крови здоровых доноров метилирование исследуемых генов не было обнаружено.

**Выводы.** Использование связанной с клеточной поверхностью внеклеточной ДНК в качестве субстрата для метПЦР позволяет увеличить чувствительность анализа метилированной формы генов MGMT, hMLH1 в крови больных раком желудка без потери специфичности анализа. Использование метПЦР и циркДНК крови представляется перспективным подходом ранней диагностики РЖ, однако необходимо найти такие ДНК маркеры, частота встречаемости которых в крови больных РЖ позволяла бы выявлять злокачественное новообразование у всех больных РЖ.