

**Исследование эффективности применения молекулярно-генетических тестов для диагностики сарком Юинга и примитивных нейроэктодермальных опухолей, оценка частоты встречаемости различных типов гибридных генов**

**Научный руководитель – Филипенко Максим Леонидович**

**Субботина Кристина Вячеславна**

*Студент (специалист)*

Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет, Новосибирск, Россия

*E-mail: kristina\_sybot@mail.ru*

Саркома Юинга (СЮ) - агрессивное остеолитическое злокачественное новообразование. Преимущественно возникает в возрасте 10-15 лет и составляет 8-10% всех первичных злокачественных неоплазий костной ткани у детей [1]. К семейству СЮ относятся и примитивные нейроэктодермальные опухоли (PNET). Более 85% СЮ/PNET возникают из-за транслокации между 11-й и 22-й хромосомами, в результате которой ген EWSR1 сливается с генами семейства ETS. Образовавшаяся перестройка в дальнейшем приводит к экспрессии химерного онкопротеина EWSR1-ETS.

В основном данное изменение генома детектируется с помощью флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) [2]. Метод, основанный на *real-time* PCR, в отличие от FISH, обладает способностью проводить тестирование одновременно нескольких типов перестроек. Точный диагноз устанавливается при молекулярном обнаружении патогномичных слияний EWSR1-ETS.

Целью нашей работы является разработка метода диагностики СЮ и PNET на основе выявления химерных транскриптов с помощью *real-time* PCR, адаптированного для анализа фиксированной ткани в парафиновых блоках.

В результате работы нами проанализирована информация о спектре химерных транскриптов, а также о частоте их встречаемости при СЮ, PNET с помощью базы данных COSMIC. Произведён дизайн и синтез систем праймеров, зондов и последовательностей ДНК для получения контрольных фрагментов с целью дальнейшего выявления перестроек. Проведена подборка эффективных условий выявления анализируемых химерных транскриптов с помощью *real-time* PCR, определены аналитические характеристики метода на контрольных образцах.

В результате анализа базы данных COSMIC обнаружены наиболее часто встречающиеся химерные транскрипты: EWSR1-FLI1 (60,46%), EWSR1-ATF1 (8,32%), EWSR1-ERG (5,22%), EWSR1-NRAS (2,30%), EWSR1-CREB1 (1,15%). В анализируемых 20 образцах СЮ/PNET найдены восемь перестроек - между геном EWSR1 и генами FLI1 (type 1, 2), ATF1, ERG.

Далее планируется увеличение объёма выборки пациентов, анализ специфичности и чувствительности разработанного теста при условии достаточной репрезентативности формируемой выборки.

### **Источники и литература**

- 1) Каприн А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году // Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена. 2019. С.18-20.
- 2) Sang Kyum Kim MD, Ewing sarcoma: a chronicle of molecular pathogenesis // Human Pathology. Vol.55. 2016. P. 91–100