

## Анализ экспрессии семейства микроРНК-29 у пациентов со светлоклеточным раком почки

Климентова Е.А.<sup>1,4</sup>, Гилязова И.Р.<sup>1,4</sup>, Измайлов А.А.<sup>2</sup>, Султанов И.Р.<sup>2</sup>,  
Искакова Г.М.<sup>3</sup>, Виноградов Я.Г.<sup>3</sup>, Павлов В.Н.<sup>2</sup>, Хуснутдинова Э.К.<sup>1,4</sup>

1 — Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение ФБНУ Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71

2 — ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» 450008, г. Уфа, ул. Ленина 3

3 — ФГБОУ ВО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы» 450008, г. Уфа, ул. Октябрьской Революции 3а к2

4 — ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная 7-9

Почечно-клеточная карцинома (ПКК) является распространенной почечной неоплазией различных морфологических типов, среди которых светлоклеточная ПКК встречается наиболее часто. Считается, что семейство микроРНК-29, включающее микроРНК-29а, микроРНК-29b и микроРНК-29с, связано с агрессивностью и прогнозом течения злокачественных новообразований и может быть перспективным биомаркером для прогнозирования инициации, прогрессирования и патогенеза рака. Уровни экспрессии микроРНК-29а, -29b и -29с были определены в 30 парах образцов нормальной и опухолевой ткани почки пациентов с скПКК с использованием количественной ПЦР в реальном времени. Было обнаружено статистически значимое снижение экспрессии микроРНК-29а (Fold change=0,213; p-value=0,0016) в опухолевой ткани по сравнению с нормальной почечной паренхимой.

**Ключевые слова:** рак почки, микроРНК, экспрессия генов, супрессоры опухолей.

**Для цитирования:** Климентова Е.А., Гилязова И.Р., Измайлов А.А., Султанов И.Р., Искакова Г.М., Виноградов Я.Г., Павлов В.Н., Хуснутдинова Э.К. Анализ экспрессии семейства микроРНК-29 у пациентов со светлоклеточным раком почки. *Медицинская генетика* 2020; 19(6): 66-67

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.06.66-67

**Автор для корреспонденции:** Климентова Елизавета Алексеевна; e-mail: lissa987@yandex.ru

**Финансирование.** Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Биомика» и уникальной научной установке «КОДИНК», с использованием образцов ДНК ЦКП «Коллекция биологических материалов человека» Института биохимии и генетики УФИЦ РАН и при финансовой поддержке гранта РФФИ № 17-44-020050.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила:** 20.05.2020

## Analysis of the miRNA-29 family expression in patients with clear cell renal cancer

Klimentova E.A.<sup>1,4</sup>, Gilyazova I.R.<sup>1,4</sup>, Izmailov A.A.<sup>2</sup>, Sultanov I.R.<sup>2</sup>, Iskakova G.M.<sup>3</sup>, Vinogradov Y.G.<sup>3</sup>, Pavlov V.N.<sup>2</sup>, Khusnutdinova E.K.<sup>1,4</sup>

1 — Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences Prospekt Oktyabrya 71, Ufa, 450054, Russia

2 — Bashkir State Medical University Lenina str., 3, Ufa, 450008, Russia

3 — Bashkir State Pedagogical University n.a. M. Akmulla Oktyabrskoy Revolyucii str., 3a k2, Ufa, 450008, Russia

4 — St Petersburg University Universitetskaya Emb. 7-9, St Petersburg 199034, Russia

Renal cell carcinoma (RCC) is a common renal neoplasia of various morphological types, among which clear cell RCC is most common. It is believed that the miRNA-29 family, including miRNA-29a, miRNA-29b and miRNA-29c, is associated with aggressiveness and prognosis of malignant neoplasms and can be a promising biomarker for predicting the initiation, progression and pathogenesis of cancer. Expression levels of miRNA-29a, -29b, and -29c were determined in 30 pairs of normal and tumor tissue samples from the kidneys of patients with RCC using real-time quantitative PCR. A statistically significant decrease in miRNA-29a expression was found (Fold change = 0.213; p-value = 0.0016) in tumor tissue compared with normal renal parenchyma.

**Key words:** renal cancer, microRNA, gene expression, tumor suppressor.

**For citation:** Klimentova E.A., Gilyazova I.R., Izmailov A.A., Sultanov I.R., Iskakova G.M., Vinogradov Y.G., Pavlov V.N., Khusnutdinova E.K. Analysis of the miRNA-29 family expression in patients with clear cell renal cancer. *Medical genetics*. 2020; 19(6): 66-67 (In Rus)

**DOI:** 10.25557/2073-7998.2020.06.66-67

**Corresponding author:** Klimentova Elizaveta Alekseevna; **e-mail:** lissa987@yandex.ru

**Funding:** Work carried out on the equipment CCU "Biomika" and unique scientific installation "KODINK", using DNA samples CCU "A collection of human biological material" of the Institute of Biochemistry and Genetics UFRC RAS and supported by RFBR grant № 17-44-020050.

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

**Accepted:** 20.05.2020

**П**очечно-клеточная карцинома (ПМК) является распространенной почечной неоплазией различных морфологических типов, среди которых светлоклеточная ПМК (скПМК) встречается наиболее часто. Открытие малых некодирующих РНК обеспечило концептуальный прорыв в исследовании рака. МикроРНК – малые некодирующие РНК (19–22 нуклеотидов), осуществляющие посттранскрипционную регуляцию экспрессии генов [1]. Считается, что семейство микроРНК-29, включающее микроРНК-29а, микроРНК-29б и микроРНК-29с, связано с агрессивностью и прогнозом течения злокачественных новообразований и может быть перспективным биомаркером для прогнозирования инициации, прогрессирования и патогенеза рака [2]. В связи с этим, целью настоящего исследования было оценить уровни экспрессии членов семейства микроРНК-29 в опухолевой и нормальной ткани почки пациентов со скПМК.

## Материалы и методы

В исследование было включено 30 парных образцов РНК, выделенных из опухолевой ткани почки и прилежащей нормальной почечной паренхимы пациентов с установленным диагнозом *светлоклеточный рак почки* из Республики Башкортостан. В изучаемую группу были включены пациенты с начальными стадиями заболевания (I–II стадия), согласно TNM классификации. Исследование одобрено биоэтическим комитетом Института биохимии и генетики. Все биологические материалы получены с информированного согласия пациентов. Тотальная РНК была выделена из образцов ткани с использованием набора Direct-zol™ RNA MiniPrep (Zymo Research) согласно инструкции производителя. Реакции проводили на приборе BioRad CFX96 (BioRad Inc., USA) в 20 мл конечного объема с использованием набора реагентов TaqMan® Small RNA Assays (Applied Biosystems) содержащего специфические праймеры для микроРНК-29а, -29б и -29с. В качестве гена внутреннего контроля для нормализации использовался U6. Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, Inc,

La Jolla, CA). Статистически значимым было принято значение  $p$ -values  $\leq 0,05$ , определенное по  $t$ -критерию Стьюдента.

## Результаты

В настоящем исследовании было обнаружено статистически значимое снижение экспрессии микроРНК-29а (Fold change=0,213;  $p$ -value=0,0016) в опухолевой ткани по сравнению с нормальной почечной паренхимой. МикроРНК-29б (Fold change=0,745;  $p$ -value=0,5809) и микроРНК-29с (Fold change=0,393;  $p$ -value=0,0902) не продемонстрировали статистически значимых отличий в уровнях экспрессии в опухолевой ткани по сравнению с нормальной тканью. Недавние исследования показали, что экспрессия семейства микроРНК-29 (микроРНК-29а, микроРНК-29б и микроРНК-29с; «микроРНК-29s») значительно снижена при различных типах рака, включая ПМК [3]. Кроме того, на основе функционального анализа было продемонстрировано, что восстановление уровней этих микроРНК приводит к ингибированию миграции и инвазии опухолевых клеток.

Полученные в настоящем исследовании результаты также позволяют предположить супрессорную роль микроРНК-29а при раке почки. Кроме того, возможно использование данной микроРНК наряду с другими маркерами, которые будут обнаружены в дальнейших исследованиях, в качестве диагностического молекулярного маркера скПМК.

## Литература/ References

1. Filipowicz W., Bhattacharyya S.N., Sonenberg N. Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: are the answers in sight? *Nat. Rev. Genet.* 2008; (9): 102–114. doi: 10.1038/nrg2290.
2. Kim S.S., Cho H.J., Nam J.S., et al. Plasma MicroRNA-21, 26a, and 29a-3p as Predictive markers for treatment response following transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *J Korean Med Sci.* 2018; 33(1):e6. doi:10.3346/jkms.2018.33.e6
3. Peng Q., Feng Z., Shen Y., et al. Integrated analyses of microRNA-29 family and the related combination biomarkers demonstrate their widespread influence on risk, recurrence, metastasis and survival outcome in colorectal cancer. *Cancer Cell Int.* 2019; (19):181. doi:10.1186/s12935-019-0907-x