

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.04.18-19>

Анализ экспрессии генов длинных некодирующих РНК при ВПЧ инфекции

Афони́на Н.В., Маши́кина Е.В.

ФГАОУ ВО Южный федеральный университет
344006, г. Ростов-на-Дону, Россия, ул. Б. Садовая, д. 105/42

Типы вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска признаны причиной развития рака шейки матки. В литературе отмечается различие в экспрессии определённых днРНК в клетках, поражённых ВПЧ-ассоциированным раком, по сравнению с неинфицированными, что делает их потенциально хорошими маркерами для прогнозирования развития рака. Целью работы было оценить уровень транскрипции генов днРНК *DINO* и *HOST2* в эпителиальных клетках цервикального канала женщин при ВПЧ-инфекции с клинически значимой вирусной нагрузкой. Методом RT-PCR были получены данные об относительном уровне экспрессии *DINO* и *HOST2* в клетках женщин двух групп (инфицированные ВПЧ и контрольная группа). Относительный уровень транскрипции днРНК одинаков в двух группах клеток. Обнаружена прямая корреляция уровня экспрессии *HOST2* и *DINO*. Установлено, что уровни экспрессии *DINO* и *HOST2* коррелируют с уровнем мРНК белок-кодирующих генов *TP53* и *TP73* при высокой вирусной нагрузке.

Ключевые слова: днРНК, ВПЧ, *DINO*, *HOST2*, *TP53*, *TP73*.

Для цитирования: Афони́на Н.В., Маши́кина Е.В. Анализ экспрессии генов длинных некодирующих РНК при ВПЧ инфекции. *Медицинская генетика*. 2025; 24(4): 18-19.

Автор для корреспонденции: Афони́на Н.В.; **e-mail:** nata02112004@gmail.com

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания в сфере научной деятельности № FENW-2023-0018.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.04.2025

Принята: 10.05.2025

Analysis of the expression of long non-coding RNAs in HPV infection

Afonina N.V., Mashkina E.V.

Southern Federal University
105/42, B. Sadovaya st., Rostov-on-Don, 344006, Russian Federation

HPV types of high oncogenic risk are recognized as the cause of cervical cancer. The literature notes differences in the expression of certain lncRNAs in cells affected by HPV-associated cancer compared with uninfected ones, which makes them potentially good markers for predicting cancer development. The aim of the study was to evaluate the level of transcription of the *DINO* and *HOST2* lncRNAs genes in epithelial cells of the cervical canal of women with HPV infection with a clinically significant viral load. RT-PCR was used to obtain data on the relative expression levels of *DINO* and *HOST2* in the women cells in two groups (HPV infected and control group). The relative level of the lncRNAs transcription is the same in these groups of cells. A direct correlation was found between the expression levels of *HOST2* and *DINO*. It was found that the expression levels of *DINO* and *HOST2* lncRNAs correlate with the mRNA levels of protein-coding genes *TP53* and *TP73* under high viral load.

Keywords: lncRNA, HPV, *DINO*, *HOST2*, *TP53*, *TP73*.

For citation: Afonina N.V., Mashkina E.V. Analysis of the expression of long non-coding RNAs in HPV infection. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(4): 18-19. (In Russian).

Corresponding author: Afonina N.V.; **e-mail:** nata02112004@gmail.com

Funding. The work was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of the state assignment in the field of scientific activity No. FENW-2023-0018.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 15.04.2025

Accepted: 10.05.2025

Введение

Вирius папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска признан причиной рака шейки матки. В литературе отмечается различие в экспрессии определённых днРНК в клетках, поражённых ВПЧ-ассоциированным раком, по сравнению со здоровыми, что делает их потенциально хорошими маркерами для прогнозирования развития рака. ДнРНК *DINO*, повышая стабильность белка p53 и модулируя экспрессию *TP53*, играет роль супрессора опухолей при канцерогенезе [1]. ДнРНК *HOST2* в раковых клетках действует как молекулярная губка для микроРНК *let-7b*, функция которой заключается в репрессии транскрипции онкогенов [2]. В исследованиях отмечается сниженная транскрипция *DINO* и повышенная экспрессия *HOST2* в раковых клетках, ассоциированных с ВПЧ, в сравнении с клетками, не поражёнными вирусом [1, 2].

Цель исследования: оценить уровень транскрипции генов *DINO* и *HOST2* в эпителиальных клетках цервикального канала женщин при ВПЧ-инфекции с клинически значимой вирусной нагрузкой.

Методы

Материалом для исследования стали 53 образца РНК женщин, инфицированных ВПЧ высокого риска с вирусной нагрузкой более 3 lg. Контрольную группу составили 49 образцов РНК женщин с отрицательным анализом на ВПЧ. РНК выделяли из соскоба эпителиальных клеток цервикального канала. В исследование были включены женщины старше 30 лет. Экспрессию оценивали методом Real-time PCR, нормирование значений экспрессии проводили по *GAPDH*.

Результаты и обсуждение

Относительный уровень транскрипции *DINO* и *HOST2* в контроле и у женщин с ВПЧ одинаков. При этом выявлена прямая корреляция между уровнями экспрессии *HOST2* и *DINO* как в контроле ($p = 0,003$), так и в ВПЧ положительных клетках

($p = 1e-09$). Не выявлено зависимости между уровнем экспрессии данных генов и возрастом женщин. Уровень экспрессии днРНК не зависит также от уровня вирусной нагрузки.

Установлено, что при вирусной нагрузке более 5 lg уровень транскрипции *DINO* прямо коррелирует с уровнем мРНК *TP53* ($p = 0,007$) и *TP73* ($p = 0,001$). Данный результат согласуется с ранее известной функцией днРНК *DINO* как активатора транскрипции *TP53*. Известно, что экспрессия онкогена *E6* вызывает инактивацию *TP53*, что способствует снижению уровню *DINO* в клетке из-за положительной петли обратной связи. Можно предположить, что с увеличением вирусной нагрузки более ярко проявляется зависимость в транскрипции белок-кодирующих генов и генов регуляторных РНК.

Согласно полученным результатам *DINO*, вероятно, способна воздействовать на экспрессию *TP73* по схожему механизму.

Выявлено, что уровень экспрессии *HOST2* прямо коррелирует с уровнем мРНК *TP53* при вирусной нагрузке 3-5 lg ($p = 0,03$) и при нагрузке более 5 lg ($p = 0,02$), а также зависит от уровня транскрипции *TP73* при концентрации вируса более 5 lg ($p = 0,02$).

Вывод

Экспрессия днРНК *DINO* и *HOST2* в эпителиальных клетках женщин, инфицированных ВПЧ, не отличается от контрольных значений. Зависимость уровня экспрессии днРНК *DINO* и *HOST2* и генов *TP53* и *TP73* варьирует от уровня вирусной нагрузки.

Литература/References

1. Sharma S., Munger K. Expression of the Long Noncoding RNA *DINO* in Human Papillomavirus-Positive Cervical Cancer Cells Reactivates the Dormant *TP53* Tumor Suppressor through ATM/CHK2 Signaling. *mBio*. 2020;11(3):e01190-20. doi: 10.1128/mBio.01190-20.
2. Zhang Y., Jia L.G., Wang P., et al. The expression and significance of lncRNA *HOST2* and microRNA *let-7b* in HPV-positive cervical cancer tissues and cell lines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(6):2380-2390. doi: 10.26355/eurrev_201903_17384.