

Влияние целенаправленного повышения уровня miR-204-5p на прогрессию меланомы in vivo



Рукша Татьяна Геннадьевна, Лапкина Екатерина Зиядхановна

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Цель: оценка транскриптомного профиля опухолевых узлов меланомы B16 и относительного уровня экспрессии онкогенов SIRT1 и BCL2 в опухолевом узле и дистантных органах (легкие, печень) мышей C57B16 с меланомой B16 при применении химиотерапевтического препарата дакарбазин.

Исследование проводили на мышах C57B16 с подкожно перевитой меланомой B16.

Животным опытной группы (n=6) внутрибрюшинно вводили дакарбазин (50 мг/кг) имитатор микроРНК miR-204-5p (5нМоль) в комплексе с Invivofectamine® 3.0 Reagent на 8-е, 10-е, 12-е сутки после трансплантации опухолевых клеток.

В группе дакарбазина внутрибрюшинно вводили дакарбазин в дозе 50 мг/кг массы животных на 8-е, 10-е, 12-е сутки после трансплантации опухолевых клеток.

В группе отрицательного контроля (n=6) применялся дакарбазин (50 мг/кг) и негативный контроль имитатора.

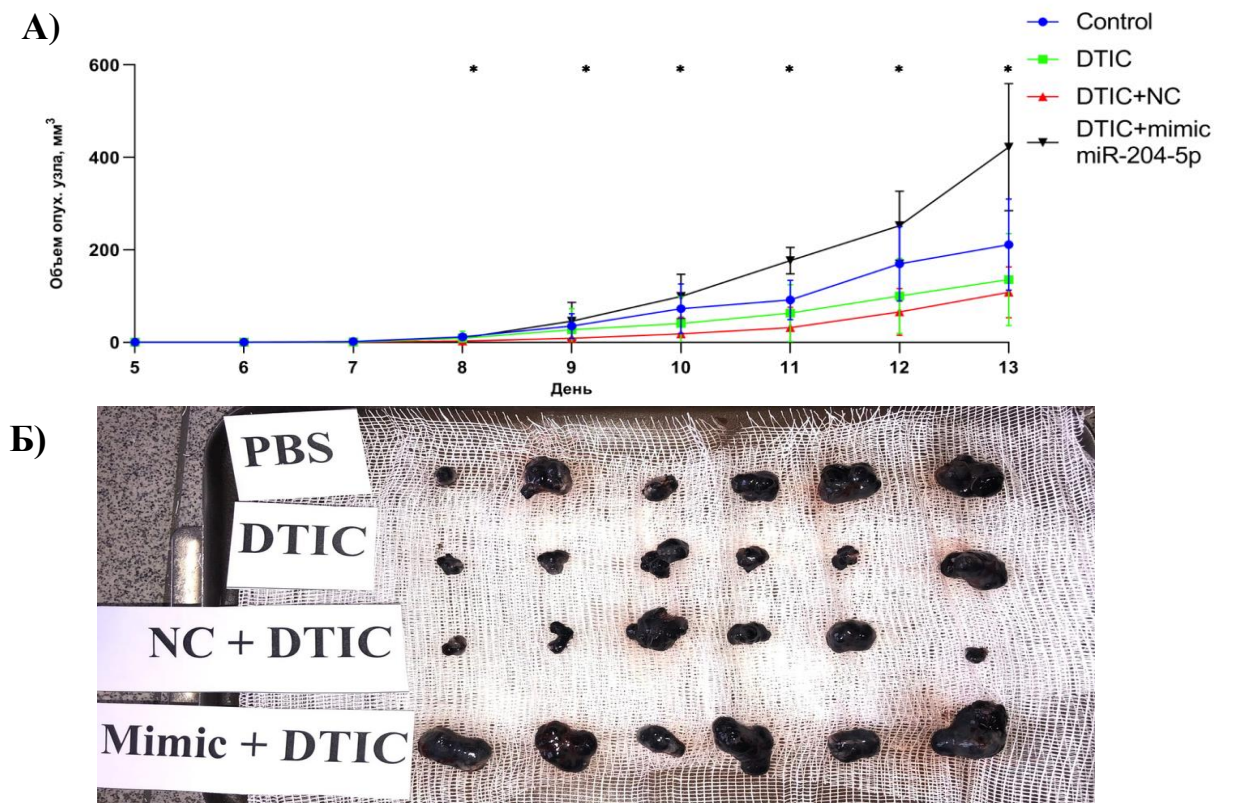


Рис.1. (А) Динамика объема опухолевых узлов меланомы B16 мышей C57B16. (Б) Опухолевые узлы меланомы B16 мышей C57B16 при вскрытии.

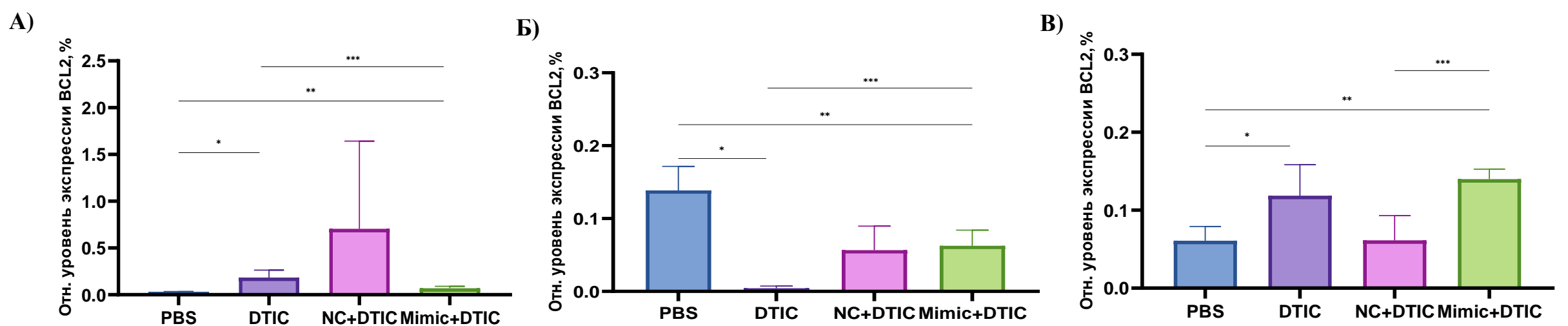


Рис. 2. Относительный уровень экспрессии BCL2 в опухолевом узле (А) легких (Б), печени (В) у мышей C57B16 с меланомой B16 при воздействии имитатором miR-204-5p 5 (нМоль) и дакарбазином (50 мг/кг).

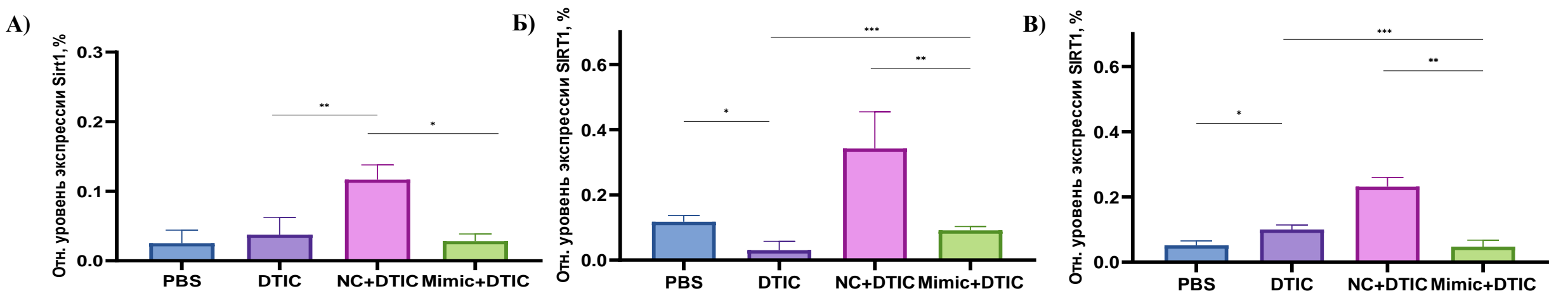


Рис. 3. Относительный уровень экспрессии SIRT1 в опухолевом узле (А) легких (Б), печени (В) у мышей C57B16 с меланомой B16 при воздействии имитатором miR-204-5p 5 (нМоль) и дакарбазином (50 мг/кг).

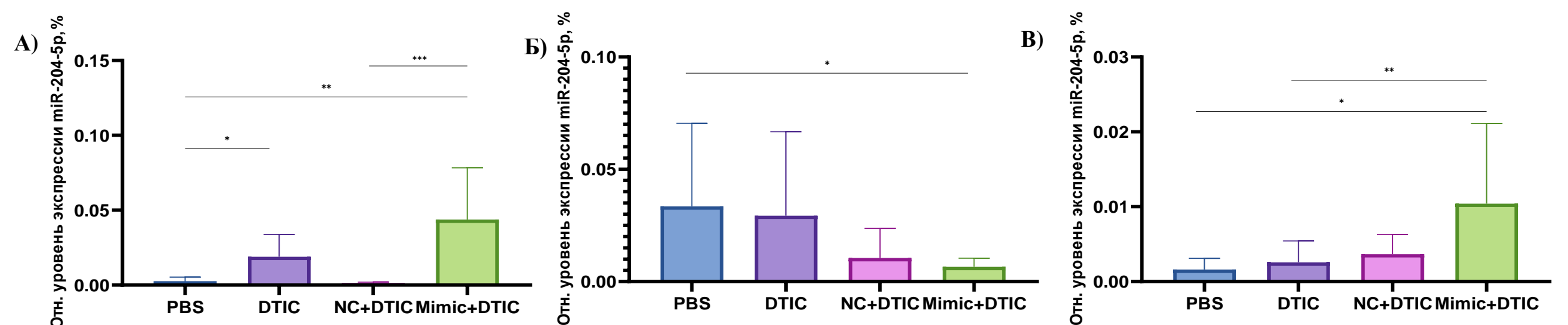
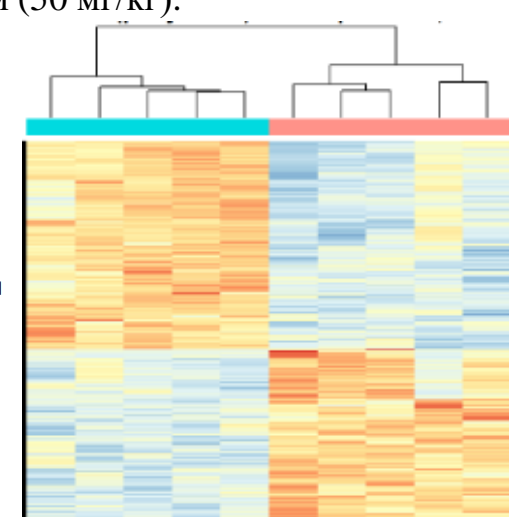
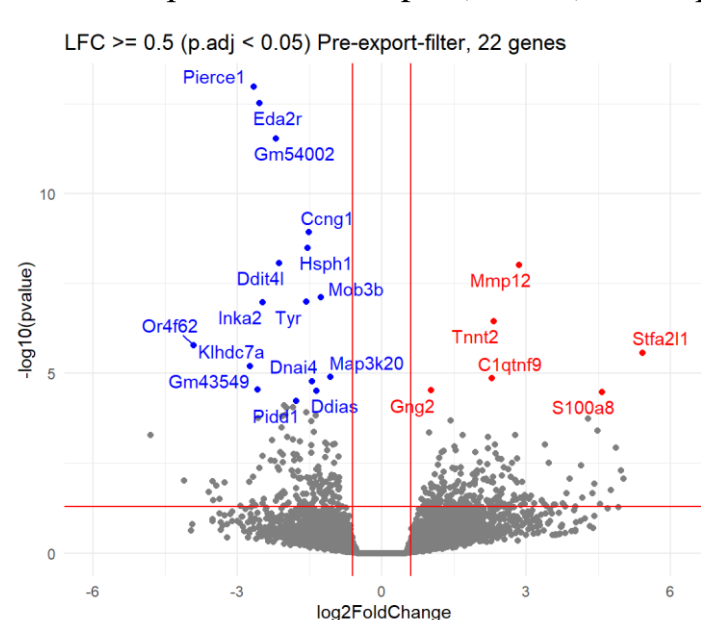


Рис. 4. Относительный уровень экспрессии miR-204-5p в опухолевом узле (А) легких (Б), печени (В) у мышей C57B16 с меланомой B16 при воздействии имитатором miR-204-5p 5 (нМоль) и дакарбазином (50 мг/кг).



Copyright © 2023 T.Ruksha

Рис. 5. Транскриптомный профиль опухолевого узла меланомы B16. (А) 22 дифференцированно экспрессирующихся гена, если p-value описывает вероятность абсолютных значений Log2 fold change меньше заданного порога

(Б) 551 дифференцированно экспрессирующихся гена, при фильтрации (p-val и L2FC), если Log2 fold change не равен 0.

Основные сигнальные пути дифференцированно экспрессирующихся генов:

- p53 transcriptional gene network
- Ras signaling
- PI3K-Akt signaling pathway
- Focal adhesion: PI3K-Akt-mTOR-signaling pathway
- Regulation of TP53 Expression and Degradation
- TP53 Regulates Transcription of Cell Death Genes