

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Изучение биологии колоректального рака методом анализа генных сетей коэкспрессии

Руднева Василиса Андреевна

Студент

*Группа системной биологии липидов НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

E-mail: rudnevav@gmail.com

Колоректальный рак занимает третье место по смертности в онкологии. Существенной проблемой диагностики и лечения колоректального рака является его молекулярная и клиническая гетерогенность [3]. Так, опухоли одной и той же стадии, установленной по общепринятым гистопатологическим признакам, могут существенно различаться между собой по скорости роста, инвазивности, чувствительности к действию лекарств и продолжительности жизни пациентов [3,4]. В связи с этим, разрабатываются методы молекулярной классификации и диагностики колоректального рака, в том числе на основе анализа полногеномных профилей экспрессии генов [3]. Ранее мы показали эффективность использования метода взвешенных сетей коэкспрессии (WGCNA) для поиска генов-потенциальных мишеней лекарств [1], а также разработки молекулярной классификации глиомы [2]. В данной работе метод WGCNA использован для изучения биологии колоректального рака. В данной работе метод WGCNA использован для изучения биологии колоректального рака. Проанализированы данные по экспрессии генов в хирургических образцах 272 больных первичной аденокарциномой, относящихся к различным стадиям колоректального рака по классификации Dukes (база данных GEO, набор GSE14333, ДНК-микрочипы платформы Affymetrix U133 Plus 2.0). Выделены модули коэкспрессирующихся генов, характеризующие структуру анализируемого транскриптома. Воспроизводимые между наборами данных модули (21 модуль) проанотированы с использованием веб-сервиса DAVID и списков генов: 1) маркеры различных тканей (GeneAtlas), 2) мишени лекарственных средств (DrugBank), 3) связанные с плохим прогнозом у пациентов гены (PubMed). Проведен анализ корреляции модулей с выживаемостью и полом пациентов, а также стадией рака по классификации Dukes. Работа выполнена при поддержке РФФИ (10-04-01385-а).

Литература

1. Ivliev AE, Rudneva VA, Sergeeva MG. Applicability of coexpression networks analysis to anticancer drug targets discovery // Mol Biol (Mosk), 2010. 44(2):366-74.
2. Ivliev AE, 't Hoen PA, Sergeeva MG. Coexpression network analysis identifies transcriptional modules related to proastrocytic differentiation and sprouty signaling in glioma // Cancer Res, 2010. 70(24):10060-70.
3. Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular origins of cancer: Molecular basis of colorectal cancer // N Engl J Med, 2010. 361(25):2449-60.
4. Nannini M, Pantaleo MA Gene expression profiling in colorectal cancer using microarray technologies: results and perspectives // Cancer Treat Rev, 2009. 35(3):201-9.