

**Изучение геномной стабильности полученных от онкологических больных ксенографтов при их культивации в мышах путём сравнения мутационного профиля ключевых онкогенов**

**Научный руководитель – Серебрянский Илья Генрихович**

*Гусева П.А.<sup>1</sup>, Кудрявцева А.А.<sup>2</sup>*

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия, *E-mail: Poletto1996@gmail.com*; 2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Кафедра биоинформатики и медицинской кибернетики, Казань, Россия, *E-mail: anastasiaflex@mail.ru*

Мышиные опухолевые ксенотрансплантаты (полученных от пациента) (PDX) или опухолевые клеточные линии широко используются в качестве моделей для изучения различных биологических и доклинических аспектов рака. Тем не менее, анализ их профилей РНК и ДНК является сложной задачей, потому что они содержат данные не только от привитой раковой опухоли человека, но и от мышино-го происхождения приводят к ложным срабатываниям при анализе мутаций образцов ДНК и неясным уровням экспрессии генов при секвенировании РНК. (По данным причинам наблюдается проблема в типировании мутаций при секвенировании генетического материала). Несмотря на эту огромную популярность, анализ последовательности РНК или ДНК из образцов ксенотрансплантата опухоли и образцов PDX является сложным: данные последовательности содержат не только ДНК и РНК из трансплантированных опухолевых клеток человека, но также и из мыши, главным образом из-за инфильтрации стромальных клеток.

Около полусотни образцов опухолей были посажены в мышей, и получены ксенографты. Из исходных образцов (срезы опухолей), а также из соответствующих им мышинных ксенографтов была выделена ДНК, и было проведено секвенирование для каждой исходной опухоли и каждого ксенографта. Данные секвенирования были обработаны и классифицированы в общую таблицу, которые имеют потенциальную значимость при обработке мышинных ксенографтов. С использованием собранных исторических данных была проведена дифференцировка мутаций на 3 группы: здоровые ткани человека и мыши, а также опухолевые образцы. В качестве инструмента был использован язык программирования «R».

Нами был проведен анализ данных ксенографтов. В результате нами разработан алгоритм дифференцировки мутаций раковых опухолей при культивации в мышинных ксенографтах.

**Источники и литература**

- 1) Hidalgo M, Amant F, Biankin AV, Budinská E, Byrne AT, Caldas C, et al. Patient-derived xenograft models: an emerging platform for translational // Cancer research. *Cancer Discovery*. 2014. No. 4. С. 998–1013.
- 2) Byrne AT, Alférez DG, Amant F, Annibali D, Arribas J, Biankin AV, et al. Interrogating open issues in cancer precision medicine with patient-derived xenografts // *Nature Reviews Cancer*. Nature Publishing Group. *Nature Reviews Cancer*. 2017. No. 17(4). С. 254–268.
- 3) Bertotti A, Migliardi G, Galimi F, Sassi F, Torti D, Isella C, et al. A molecularly annotated platform of patient-derived xenografts (“xenopatients”) identifies HER2 as an effective

therapeutic target in cetuximab-resistant colorectal cancer // *Cancer Discovery*. 2011. No. 1. С. 508–23.