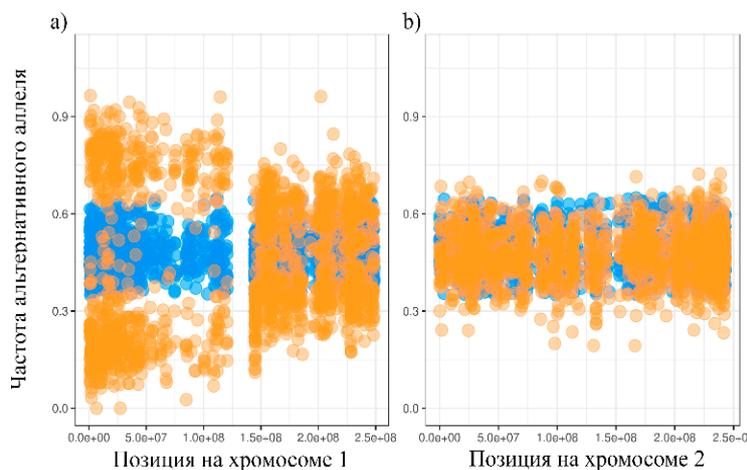


УДК 640

**ПРОФИЛИРОВАНИЕ ЕДИНИЧНЫХ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ КАРОТИДНОЙ ПАРААНГЛИОМЕ****А.В. Снежкина<sup>1</sup>, В.С. Павлов<sup>1</sup>, Д.В. Калинин<sup>2</sup>, Г.С. Краснов<sup>1</sup>, А.В. Кудрявцева<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва, Россия<sup>2</sup> Институт хирургии им. А.В. Вишневского Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Каротидные параанглиомы (КПА) – это редкие нейроэндокринные опухоли, развивающиеся в области бифуркации сонной артерии. КПА характеризуются низким уровнем злокачественности (4–6%), однако все параанглиомы обладают метастатическим потенциалом. Злокачественные ПА часто связаны с наследственными мутациями в гене-супрессоре опухоли SDHB. Мутация зародышевой линии в гене-супрессоре опухоли является фактором, предрасполагающим к заболеванию, которое требует соматического события – потери гетерозиготности (LOH) в качестве «второго удара», ведущего к потере аллеля дикого типа и развитию опухоли.

Нами проведено исследование хромосомных нарушений у пациента со злокачественной КПА, имеющего герминальную патогенную мутацию в гене SDHB. Выполнен сравнительный анализ частоты альтернативного аллеля (VAF) в паре «опухоль vs норма». Из списка единичных нуклеотидных полиморфизмов (SNPs), полученных при анализе экзема (всего 57.907 SNPs), выбраны SNPs соответствующие следующим параметрам: 1) общая длина секвенированной последовательности составляла > 25 для образца опухоли и нормы (40.016 SNPs), 2) VAF варьировал от 0.35 до 0.65 (22.425 SNPs), 3) SNPs были аннотированы в dbSNP v. 150 (21.871 SNPs). Затем для SNPs, прошедших все фильтры, проведено сравнение значений VAF между образцами опухоли и нормы с использованием точного теста Фишера. Отличие опухоли от нормы между значениями VAF > 0.2 or < -0.2 при p < 0.05 считалось значимым. В результате, для каждой хромосомы сформировано значение VAF для опухоли и нормы. На рисунке 1 представлено VAF для каждого SNPs для хромосомы 1 и 2 в исследуемых образцах опухоли и нормы. Отклонение VAF от значения 0.5 маркирует делецию короткого плеча хромосомы 1 и потерю гетерозиготности в области локализации гена SDHB [1p36.13].



**Рис. 1.** Значение VAF для каждого SNPs на хромосоме 1 и 2. а) делеция короткого плеча хромосомы 1, б) хромосома 2 без аллельных нарушений. Синим обозначены SNVs нормы, оранжевым – SNVs опухоли. Источник: составлено авторами

Таким образом, у исследуемого пациента с герминальной мутацией в гене SDHB подтверждена потеря аллеля дикого типа, что согласуется с классическим механизмом инактивации генов-супрессоров опухоли. Используемый нами метод может быть предложен для оценки гетерозиготности на основе данных высокопроизводительного секвенирования.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 21-14-00353). Работа выполнена на оборудовании ЦКП “Геном” ИМБ РАН ([http://www.eimb.ru/rus/ckp/ccu\\_genome\\_c.php](http://www.eimb.ru/rus/ckp/ccu_genome_c.php)).*