Прогностическая значимость маркера *TMPRSS2-ERG* для диагностики рака предстательной железы.

Викторов Д.А., к.б.н., Тороповский А. Н., к.м.н., Никитин А. Г., к.б.н., Садртдинова Г. Р., к.б.н.
ООО «ТестГен», г. Ульяновск.

Цель

Исследование экспрессии химерного гена *TMPRSS2-ERG* в моче пациентов с подозрением на рак предстательной железы и определение диагностических показателей данного молекулярно-генетического маркера путём сравнения с заключением гистологических исследований.

Материалы и методы

Объект исследования – 68 образцов клеточного осадка мочи, полученных после пальцевого ректального массажа предстательной железы:

- 37 образцов с положительным гистологическим заключением (рак предстательной железы);
- 31 образец с отрицательным заключением.

Образцы были предоставлены ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» (г. Казань) и ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск).

Ход исследования:

- Объем используемой мочи 20-50 мл;
- Центрифугирование для получения клеточных осадков;
- Добавление фиксатора IntactRNA для стабилизации РНК (ЗАО «Евроген») для транспортировки и хранения клеточных осадков;
- Промывка клеточных осадков от фиксатора и нерастворимых солей в стерильном физиологическим растворе;
- Мягкое центрифугирование;
- Выделение РНК из клеточных осадков мочи с помощью набора реагентов «Проба-НК» (ООО «ДНК-Технология») (рис. 1).

Рис. 1. Схема проведения исследования экспрессии химерного гена в моче пациентов.

Материалы и методы

Исследование экспрессии химерного гена *TMPRSS2-ERG* выполнялось с помощью набора реагентов, разработанного коллективом авторов и основанного на методе обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (рис. 2).

Праймеры и зонды для амплификации химерного гена *TMPRSS2-ERG* подбирались авторами работы на переход между образующими данный ген экзонами исходных генов *TMPRSS2* и *ERG* (рис. 3), благодаря чему обеспечивалась строгая специфичность в отношении транскрипта *TMPRSS2-ERG* и отсутствие специфичности как по отношению к транскриптам исходных генов *TMPRSS2* и *ERG*, так и по отношению к геномной ДНК, что подтверждалось экспериментально.

Для контроля взятия материала, выделения РНК и прохождения реакции обратной транскрипции, параллельно с реакцией на химерный ген *TMPRSS2-ERG* с тем же образцом кДНК в отдельной пробирке ставилась реакция на простат-специфичный транскрипт гена *KLK3,* специфичные праймеры для которой также подбирались авторами работы на экзон-экзонный переход, чем обеспечивалась специфичность.

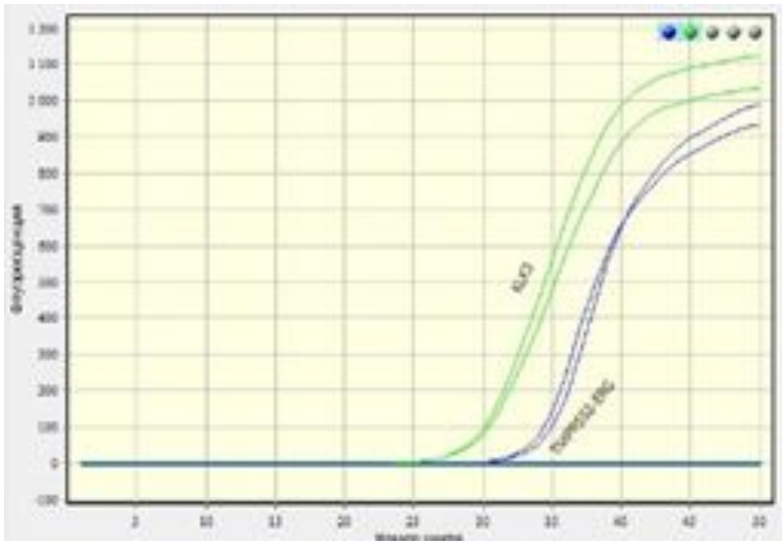

Рис. 2. График ПЦР-реакции.

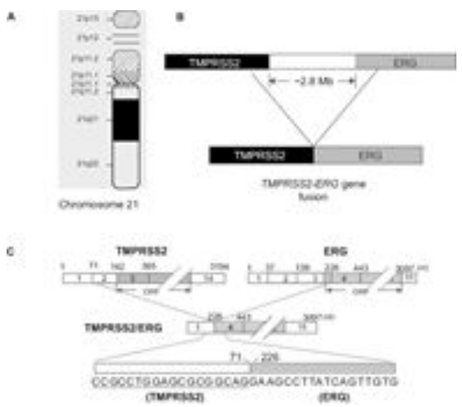

Рис. 3. Графическое изображение химерного гена *TMPRSS2-ERG*.

Результаты

Таблица 1. Результаты ПЦР-исследования.

Кол-во образцов		Выявлена экспрессия гена TMPRSS2-ERG	Не выявлена экспрессия гена TMPRSS2-ERG
С положительным диагнозом	37	9	28
С отрицательным диагнозом	31	1	30

Молекулярно-генетический маркер рака предстательной железы имеет следующие диагностические показатели:

- чувствительность – 24,3 %,
- специфичность – 96,8 %,
- положительная прогностическая ценность – 90 %,
- отрицательная прогностическая ценность – 51,7 %,
- диагностическая точность – 57,4 % (табл.1).

Заключение

Выявление экспрессии химерного гена *TMPRSS2-ERG* с вероятностью 90% указывает на рак предстательной железы.

У 75,7% пациентов с подтвержденным раком экспрессия данного гена не была выявлена в момент исследования.

Несмотря на это, благодаря высокой специфичности (96,8 %) химерный ген *TMPRSS2-ERG* может быть использован как дополнительный маркер к уже зарекомендовавшему себя *PCA3*.

Контакты

432072, г. Ульяновск, 44й Инженерный проезд, д. 9, ООО «ТестГен»,
Викторов Д.А., заведующий лабораторией НТР, к.б.н., viktorov@testgen.ru.