

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОФИЛЯ МИКРОРНК У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА

И. А. Байчурина¹, С.В. Огурцов², И. А. Шульман², М.И. Маркелова¹, Я. О. Мухамедшина¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18;

baich.rina@mail.ru

²Республиканская клиническая больница, 420064, Казань, Оренбургский тракт, 138

Травма спинного мозга (ТСМ) является распространенным вариантом повреждения центральной нервной системы (ЦНС), которое приводит к частичному или полному нарушению чувствительной, двигательной или вегетативной функций. В качестве источника биомаркеров целесообразно использовать спинномозговую жидкость (СМЖ), т.к. она находится в прямом контакте с ЦНС. МикроРНК представляют собой класс малых некодирующих РНК, которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне. МикроРНК могут модулировать экспрессию генов и, таким образом, играть важную роль в различных нейробиологических процессах, таких как дифференцировка клеток, рост, пролиферация и нервная активность, а также в посттравматических патологических процессах. Стабильность микроРНК в биологических жидкостях и их тканеспецифичность делают эти молекулы привлекательными кандидатами в качестве неинвазивных биомаркеров для оценки тяжести травмы и динамики восстановления.

Целью работы было исследовать профили микроРНК в СМЖ пациентов с ТСМ в острый период и контрольной группы условно-здоровых добровольцев. Образцы СМЖ объемом 2-3 мл были взяты с помощью люмбальной пункции при поступлении пациентов в нейрохирургическое отделение №2 Республиканской клинической больницы (Казань, Россия). Тотальную РНК выделяли из 1,5 мл ликвора методом фенол-хлороформной экстракции с помощью TRIzol LS Reagent. Количество и качество полученной РНК оценивали с помощью флуориметра Qubit 2.0 и микрофлюидного электрофореза на приборе Bioanalyzer 2100. Содержание микроРНК в образцах с тотальной РНК определяли с помощью набора реагентов Bioanalyzer Small RNA kit. Библиотеки для секвенирования были подготовлены с применением SEQuoia Complete Stranded RNA library prep kit. Секвенирование проводили на платформе Illumina NextSeq 500. Биоинформатический анализ проводился с применением SEQuoia RNA library.

Было установлено статистически значимое изменение экспрессии для 17 микроРНК. Наибольшие изменения наблюдались для hsa-miR-203a-3p, hsa-miR-145-5p и hsa-miR-130a-3p, их экспрессия снижалась у пациентов в острый период ТСМ на 3 сутки в 64 раза по сравнению с контрольной группой. Интересно, что микроРНК hsa-miR-145-5p имеет более 900 мишеней, в том числе фактор регуляции миелина *MYRF*, который участвует в миелинизации ЦНС. Для hsa-miR-130a-3p обнаружено около 900 мишеней, включая *RAP2C* – член семейства онкогенов *RAS*, который регулирует клеточную пролиферацию, дифференцировку и апоптоз. Помимо этого, hsa-miR-130a-3p способна нацеливаться на *ENPP5*, который может играть роль в коммуникациях между нейрональными клетками. Данные по профилям микроРНК будут использованы для дальнейшего анализа динамики восстановления пациентов с ТСМ и применения полученных знаний в клинике.

Работа частично профинансирована за счет субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на Государственное задание в сфере научной деятельности 0671-2020-0058