

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ
КАФЕДРА ЗООЛОГИИ И ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ

Направление подготовки 06.03.01 Биология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

ЛОБАНОВА МАРИЯ ДМИТРИЕВНА

**ПОИСК НОВЫХ МАРКЕРОВ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ
ТРАНСКРИПТОМНЫМИ МЕТОДАМИ**

Работа завершена:

«05» июня 2018 г.  (М. Д. Лобанова)

Работа допущена к защите:

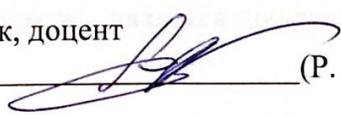
Научный руководитель

Ведущий научный сотрудник

«05» июня 2018 г.  (О.А. Гусев)

Заведующий кафедрой

Кандидат биологических наук, доцент

«05» 06 2018 г.  (Р. М. Сабиров)

Казань – 2018

РЕФЕРАТ

Ключевые слова: аденокарцинома легких, транскриптомные методы, CAGE, экспрессия генов, специфичные промоторы больной ткани, ген FOXP1, ген pdl1/CD274.

Биоинформатический поиск с использованием метода CAGE позволил нам показать разницу между здоровыми и больными образцами РКОД. Вычисленно 3562 промотора определяют разницу между здоровыми и больными образцами, 2069 специфичны для образцов с аденокарциномой легких, 1493 неактивных промоторов.

Провели анализ мотивов связывания транскрипционных факторов в промоторной области для контроля и эксперимента. В общей сложности их количество составило 891 из которых 153 транскрипционных факторов специфичных для опухоли, которые повышали экспрессию. 31 транскрипционных факторов, которые понижали уровень экспрессии. 707 общих экспрессии которых не изменилась.

Экспрессия промотора гена FOXP1 обнаружена повышенной экспрессия в 8 из представленных образцов с аденокарциномой легкого, что позволяет отнести его к специфичным именно для аденокарциномы.

Анализ специфичного промотора гена pdl1/CD274 показал отличие экспрессии в зависимости от образцов. Показывает возможные сходные фенотипические признаки развития аденокарциномы легких у нескольких образцов.

Экспрессия промотора гена pdl1/CD274 заметно снижена в образцах с аденокарциномой легких, вероятно, является прогностическим для опухоли в исследуемых образцах.

Выпускная квалификационная работа состоит из 71 страниц, включает 9 рисунков и 1 таблицу. Список литературы включает 55 источников на иностранном языке.

| | |
|---|----|
| 1. Введение | 1 |
| 2. Обзор литературы | 10 |
| 2.1. Матричные методы дискретизации | 10 |
| 2.2. Дискретизация | 11 |
| 2.3. Репрезентация | 12 |
| 2.4. Матричные методы дискретизации | 17 |
| 2.5. Дискретизация | 19 |
| 2.6.1. Устойчивые матричные методы | 20 |
| 2.6.2. Неустойчивые матричные методы | 21 |
| 2.6.3. Трансформационные матричные методы | 21 |
| 2.7. Оценка качества дискретизации | 22 |
| 2.7.1. Методы поиска | 22 |
| 2.7.2. Сравнение | 27 |
| 3. Материалы и методы | 41 |
| 4. Результаты | 47 |
| 4.1. Измеряемые данные | 48 |
| 4.2. Оценка дискретизации | 51 |
| 4.3. Сравнение методов | 52 |
| 4.4. Матричные методы дискретизации | 54 |
| 4.5. Визуализация данных SAGE | 55 |
| 4.6. Оценка качества дискретизации | 55 |
| 4.7. Анализ эффективности методов | 57 |
| 5. Заключение | 60 |
| 6. Список литературы | 61 |

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|--|----|
| 1. Введение..... | 3 |
| 2. Обзор литературы..... | 5 |
| 2.1. Определение аденокарциномы легких..... | 5 |
| 2.2. Этиология..... | 6 |
| 2.3. Патогенез..... | 10 |
| 2.4. Клинические признаки..... | 19 |
| 2.5. Диагностика..... | 19 |
| 2.6.1. Инструментальные методы..... | 20 |
| 2.6.2. Лабораторные методы..... | 23 |
| 2.6.3. Транскриптомные методы..... | 29 |
| 2.7. Онкомаркеры аденокарциномы..... | 35 |
| 2.7.1. Методы поиска..... | 35 |
| 2.7.2. Семейства..... | 37 |
| 3. Материалы и методы..... | 43 |
| 4. Результаты | 47 |
| 4.1. Исследование данных | 50 |
| 4.2. Оценка дисперсии | 51 |
| 4.3. Функциональный анализ генов | 52 |
| 4.4. Анализ обогащённых мотивов..... | 54 |
| 4.5. Визуализация данных SAGE человека..... | 55 |
| 4.6. Оценка экспрессии специфичного промотора FOXP1..... | 55 |
| 4.7. Анализ специфичного промотора pdl1/CD274..... | 56 |
| 5. Заключение..... | 59 |
| 6. Выводы..... | 63 |
| 7. Список литературы..... | 65 |