

© Коллектив авторов, 2026
УДК 616-092, 577.218

Бокарева А.А.¹, Бурдённый А.М.^{2,3}, Лукина С.С.², Филиппова Е.А.², Логинов В.И.², Брага Э.А.²

Роль полиморфных маркеров генов днРНК *GAS5*, *MEG3* и *SNHG16* в регуляции их экспрессии при раке молочной железы

¹ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, биологический факультет

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315, Москва, Россия, ул. Балтийская, д. 8

³ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля» РАН, 119334, Москва, Россия, ул. Косыгина, д. 4

Актуальность. Недавние исследования показали роль ассоциаций полиморфных маркеров в регуляции экспрессии некоторых генов днРНК и их связь с прогрессией РМЖ. Данная работа направлена на анализ роли ассоциации полиморфных маркеров в изменении экспрессии генов днРНК *GAS5*, *MEG3* и *SNHG16* при РМЖ.

Методика. В исследование включены парные образцы (опухоль/гистологически нормальная ткань) резекционного материала от пациенток с РМЖ, а также образцы ткани молочной железы от умерших женщин без онкопатологии в анамнезе. Проведено генотипирование группы полиморфных маркеров генов днРНК: *SNHG16* rs8038 (G > A), *GAS5* rs145204276 (ins/del CAAGG), *GAS5* rs55829688 (T > C), *MEG3* rs10132552 (T > C) и *MEG3* rs7158663 (A > G). Уровни экспрессии генов днРНК *SNHG16*, *GAS5* и *MEG3* определяли методом количественной ПЦР, значимость их изменений оценивали с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты. Показано статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня экспрессии генов днРНК *GAS5* и *MEG3* в опухолевой ткани по сравнению с прилегающей гистологически нормальной тканью молочной железы тех же пациенток. У лиц с генотипами ins/del и del/del полиморфного маркера rs145204276 наблюдали повышение уровня экспрессии гена *GAS5* независимо от типа ткани, что может считаться отягчающим фактором прогрессии опухоли, но в то же время благоприятным при терапии. Уровни экспрессии *MEG3* при наличии аллеля А были значительно ниже в разных группах женщин. Показан статистически значимый ($p \leq 0,05$) низкий уровень экспрессии гена днРНК *MEG3* у лиц с генотипом rs7158663 AA в опухолевой ткани у пациенток с РМЖ.

Заключение. Уровни экспрессии и изменения в полиморфных локусах генов *MEG3* и *GAS5* связаны с развитием РМЖ и могут рассматриваться как новые неинвазивные маркеры РМЖ, хотя необходимы дальнейшие исследования на большей выборке образцов.

Ключевые слова: днРНК; полиморфизм гена; полиморфный маркер; рак молочной железы; генетическая изменчивость

Для цитирования: Бокарева А.А., Бурдённый А.М., Лукина С.С., Филиппова Е.А., Логинов В.И., Брага Э.А. Полиморфные маркеры генов днРНК *GAS5*, *MEG3* и *SNHG16*, влияющие на уровень их экспрессии при раке молочной железы. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2026; 70(2): 64-74.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.64-74

Участие авторов: проведение исследования уровней экспрессии генов – Лукина С.С.; генотипический анализ – Бокарева А.А.; статистическая обработка результатов, подготовка иллюстративного материала – Бурдённый А.М., Бокарева А.А., Филиппова Е.А.; концепция и дизайн исследования, написание статьи, общее руководство исследованием – Бурдённый А.М., Логинов В.И., Брага Э.А.; редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Бурдённый Алексей Михайлович, e-mail: burdennyy@gmail.com

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № FGFR-2025-0010.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы благодарят сотрудников НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина за сбор и клинко-гистологическую характеристику образцов рака молочной железы.

Поступила 23.03.2026

Принята к печати 05.06.2026

Опубликована 30.06.2026

Bokareva A.A.¹, Burdennyy A.M.^{2,3}, Lukina S.S.², Filippova E.A.², Loginov V.I.², Braga E.A.²

Polymorphic markers of lncRNA genes *GAS5*, *MEG3*, and *SNHG16* affecting their expression levels in breast cancer

¹ Lomonosov Moscow State University, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, 119991, Moscow, GSP-1, Leninskie Gory, 1, bld. 12, Faculty of Biology

² Institute of General Pathology and Pathophysiology, 125315, Moscow, Russia, Baltiyskaya St., 8

³ Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, 119334, Moscow, Russia, Kosygina St., 4

Background. Recent studies have demonstrated the role of polymorphic marker associations in regulating the expression of certain lncRNA genes and their link to breast cancer progression. This study aims to analyze the role of polymorphic marker associations in altering the expression of lncRNA genes *GAS5*, *MEG3*, and *SNHG16* in breast cancer.

Methods. The study included paired samples (tumor and histologically normal tissue) of surgical resection material from female patients with breast cancer, as well as breast tissue samples from deceased women with no history of oncopathology. Genotyping was performed for a group of polymorphic markers of lncRNA genes: *SNHG16* rs8038 (G > A), *GAS5* rs145204276 (ins/del CAAGG), *GAS5* rs55829688 (T > C), *MEG3* rs10132552 (T > C), and *MEG3* rs7158663 (A > G). Expression levels of the lncRNA genes *SNHG16*, *GAS5*, and *MEG3* were determined by quantitative PCR (qPCR); the significance of their changes was evaluated using the Mann-Whitney U test.

Results. A statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the expression levels of lncRNA genes *GAS5* and *MEG3* was demonstrated in tumor tissue compared to the adjacent histologically normal breast tissue of the same patients. In individuals with the ins/del and del/del genotypes of the polymorphic marker rs145204276, an increase in *GAS5* expression was observed regardless of the tissue type, which may be considered an aggravating factor for tumor progression, yet a favorable one during therapy. Expression levels of *MEG3* in the presence of the A allele were significantly lower across different groups of women. A statistically significant ($p \leq 0.05$) low expression level of the lncRNA gene *MEG3* was demonstrated in individuals with the rs7158663 AA genotype in the tumor tissue of breast cancer patients.

Conclusion. Expression levels and alterations in the polymorphic loci of *MEG3* and *GAS5* genes are associated with breast cancer development and can be considered potential novel non-invasive breast cancer markers, although further studies on a larger sample size are required.

Keywords: lncRNA; gene polymorphism; polymorphic marker; breast cancer; genetic variability

For citation. Bokareva A.A., Burdennyy A.M., Lukina S.S., Filippova E.A., Loginov V.I. Braga E.A. Polymorphic markers of lncRNA genes *GAS5*, *MEG3*, and *SNHG16* affecting their expression levels in breast cancer. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(2): 64-74. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.64-74

Author's contributions: Gene expression analysis – Lukina S.S.; Genotyping analysis – Bokareva A.A.; Statistical analysis and preparation of illustrative material – Burdennyy A.M., Bokareva A.A., Filippova E.A.; Study concept and design, manuscript writing and editing, overall supervision – Burdennyy A.M., Loginov V.I., Braga E.A. Approval of the final version of the manuscript and responsibility for the integrity of all parts of the work – all authors.

For correspondence. Alexey M. Burdennyy, e-mail: burdennyy@gmail.com

Information about the authors:

Bokareva A.A., <https://orcid.org/0009-0007-7343-7747>

Burdennyy A.M., <https://orcid.org/0000-0002-9398-8075>

Lukina S.S., <https://orcid.org/0000-0001-6246-2444>

Filippova E.A., <https://orcid.org/0000-0001-7172-0433>

Loginov V.I., <https://orcid.org/0000-0003-2668-8096>

Braga E.A., <https://orcid.org/0000-0001-5188-4094>

Funding. This work was supported by the state assignment No. FGFU-2025-0010.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The authors thank the staff of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology for sample collection and clinicopathological characterization of breast cancer specimens.

Received 23.03.2026

Accepted 05.06.2026

Published 30.06.2026

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) считается одним из наиболее распространенных видов рака в мире. В 2022 году, согласно статистике GLOBOCAN, во всем мире было зарегистрировано 2,30 миллиона (2,28–2,30) новых случаев РМЖ среди женщин. В том же году от этого заболевания умерло около 0,67 миллиона женщин, что составило 15,4% от всех смертей от рака и сделало РМЖ первой по распространенности причиной смерти от онкологических заболеваний [1]. К 2050 году ожидается, что число женщин, у которых диагностирован РМЖ, возрастет до 3,2 миллиона, а число умерших превысит 1 млн человек [2]. Причем данная проблема будет более остро ощущаться в странах с низким и средним уровнем дохода, где доступ к ранней диагностике, лечению и уходу остается ограниченным.

Этиология РМЖ гетерогенна, и на её возникновение и прогноз влияют многочисленные генетические и эпигенетические вариации, а также множество факторов окружающей среды. Точные механизмы, способствующие возникновению РМЖ, до сих пор неясны [3, 4]. Многочисленные исследования пытались выявить молекулярные факторы, лежащие в основе или предрасполагающие к РМЖ, с целью поиска новых терапевтических подходов [5]. На сегодняшний день обнаружен ряд генов предрасположенности к РМЖ [6, 7]. Очевидно, что полиморфные вариации генов/однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) присутствуют не только в белок-кодирующих генах, но и в генах регуляторных некодирующих РНК и могут определять риск развития и прогрессии РМЖ у женщин. Так, например, пациентки с более низким риском развития РМЖ имели аллель G в составе полиморфного маркера rs619586 в гене днРНК *MALAT1*. И это структурное изменение, видимо, влияет на снижение уровня экспрессии днРНК *MALAT1* и более низкий риск развития заболевания [8].

Длинные некодирующие РНК – это молекулы РНК (> 200 нуклеотидов в длину), которые обычно не обладают способностью кодировать белки [9]. Недавние исследования показали, что днРНК участвуют в регуляции своих генов-мишеней на транскрипционном, посттранскрипционном и эпигенетическом уровнях [9]. Они участвуют в различных биологических процессах, протекающих в клетке, таких как апоптоз, клеточный цикл, дифференцировка, миграция и пролиферация клеток. Это подтверждает гипотезу о том, что нарушение регуляции днРНК может быть связано с заболеваниями человека, в том числе и РМЖ. Кроме того, исследования показали, что некоторые днРНК могут функционировать как

онкогены или супрессоры опухолей [10, 11]. Так, имеющиеся данные показали, что днРНК *GAS5* (*growth arrest-specific 5*) была подавлена при РМЖ, и это подавление было связано не только с пролиферацией и апоптозом клеток, но и с клиническими особенностями РМЖ, такими как клиническая стадия и метастазы в лимфатических узлах [12]. Другая днРНК *MEG3* (*maternally expressed gene 3*) обычно экспрессируется в нормальных тканях молочной железы [13]. При этом в тканях и клеточных линиях РМЖ было выявлено подавление уровня экспрессии гена днРНК *MEG3*. Более того, значительное снижение уровня экспрессии гена *MEG3* было связано с развитием метастазов в лимфатических узлах, тяжелыми клиническими стадиями и более агрессивными молекулярными подтипами. Кроме того, низкий уровень экспрессии гена *MEG3* предсказывает более короткую общую выживаемость и выживаемость без рецидивов при раке молочной железы. Наконец, повышенная экспрессия гена *MEG3* подавляет рост опухоли, ангиогенез и индуцирует апоптоз в клетках РМЖ как *in vivo*, так и *in vitro* [13]. Для гена днРНК *SNHG16* показан повышенный уровень экспрессии в опухолевых тканях, в том числе и при РМЖ, и участие в инвазии и метастазировании опухолей [14, 15].

В настоящее время под термином «генетический полиморфизм» понимают переменные участки генома, закреплённые в популяции и встречающиеся с частотой более 1%, что приводит к возникновению двух альтернативных аллелей одного и того же гена. В особенности это характерно для однонуклеотидных полиморфных маркеров (SNP) [16]. Наиболее известным полиморфным маркером гена *GAS5* является rs145204276, который содержит переменный участок со вставкой/удалением вставки (ins/del) из 5 пар оснований (CAAGG) в промоторной области с частотой минорного аллеля (MAF) 0,12 [17]. Показано, что относительный уровень экспрессии гена *GAS5* у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, имеющих генотип del/del, значительно выше, чем у пациентов с генотипами ins/del и ins/ins [18]. В другой работе авторы показали, что полиморфный локус в промоторной области гена *GAS5* rs55829688 влияет на изменение способности связывать транскрипционный фактор YY1, что приводит к увеличению уровня экспрессии гена *GAS5* и повышению риска развития колоректального рака [19]. Кроме того, отмечено, что однонуклеотидные полиморфные маркеры в гене *MEG3* могут изменять специфичность днРНК к определенным микроРНК-мишеням, а также, в зависимости от аллелей, быть ассоциированными с динамическим риском развития РМЖ и вызывать толерантность клеток к химиопрепаратам первой линии терапии [17]. Так, для полиморфного маркера rs7158663

(G > A) гена *MEG3* показано его влияние на связывание с транскрипционными факторами и, соответственно, изменение экспрессии [20]. Кроме того, этот полиморфный маркер может изменять локальную структуру сворачивания РНК, что впоследствии влияет на взаимодействие микроРНК – днРНК [21]. В настоящее время нет исследований, посвященных корреляции между полиморфными маркерами гена днРНК *SNHG16* и уровнем её экспрессии.

Таким образом, все вышеперечисленные данные указывают на то, что гены днРНК *GAS5*, *MEG3* и *SNHG16* могут играть критическую роль в канцерогенезе РМЖ, а полиморфные маркеры в структуре их ДНК могут влиять на изменение уровня их экспрессии.

Целью исследования являлось изучение влияния полиморфных маркеров генов днРНК *GAS5*, *MEG3* и *SNHG16* на изменение уровня их экспрессии днРНК в опухолевой и нормальной ткани у пациенток с РМЖ, а также у лиц с отсутствием новообразований в анамнезе.

Методика

В настоящее исследование включено 20 парных (опухоль/прилежащая гистологически нормальная ткань молочной железы) образцов операционного материала от пациенток со sporadическим РМЖ, собранных в период с марта 2021 года по июнь 2022 года и полученных из отдела патологической анатомии опухолей человека ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследование проводилось с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан» (Указ Президента РФ от 24.12.93 № 2288) и с разрешения локального этического комитета института ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (Протокол(ы) № 1 от 21.01.2025 и № 2 от 03.03.2026) на основании соглашения от 20.01.2020 № 20/1 о взаимном сотрудничестве с ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Гистологически у всех пациенток определена аденокарцинома молочной железы с патологическим подтверждением злокачественности по результатам резекции. Ни одна из пациенток не получала предоперационную системную химиотерапию или лучевую терапию. Критерии исключения пациенток были следующими: 1) наличие в анамнезе или семейном анамнезе онкологических заболеваний; 2) рецидивирующий рак молочной железы; 3) гиперплазия молочной железы. В отделе патоморфологии опухолей указанного исследовательского центра все опухоли были морфологически охарактеризованы на основании критериев классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [22].

Отобранные образцы ткани помещали в жидкий азот и далее хранили при -80°C в низкотемпературном холодильнике. В качестве дополнительной контрольной группы были использованы постмортальные образцы ткани молочной железы от внезапно умерших женщин без онкопатологии в анамнезе (далее – доноров). Группы пациенток и доноров были выровнены по возрасту, этнической принадлежности и месту жительства.

Рак молочной железы был диагностирован в среднем в возрасте $52,2 (\pm 5,9)$ лет, а средний возраст доноров составил $50,4 (\pm 10,1)$ лет. Значимых различий в возрасте между случаями и контрольной группой обнаружено не было. Все пациентки с РМЖ и группа доноров принадлежали к этнической группе русских и проживали в г. Москве.

Высокомолекулярную ДНК выделяли из ткани по стандартной методике фенол-хлороформной очистки, суммарную РНК – с помощью метода гуанидин-изотиоцианат-фенол-хлороформной экстракции в соответствии с протоколом производителя («Евроген», Россия). Оценку качества и концентрации нуклеиновых кислот осуществляли по оптической плотности на спектрофотометре NanoDrop ND-1000 («Thermo Fisher Scientific», США).

При отборе функциональных полиморфных маркеров учитывались два основных принципа. Первый заключался в том, чтобы частота минорного (условно предрасполагающего) аллеля (MAF) превышала 5% в европейской популяции Восточной Европы. Вторым заключался в том, что полиморфные маркеры должны быть связаны с предрасположенностью к РМЖ, прогнозом или токсичностью химиотерапии. Для достижения этих двух критериев мы провели поиск опубликованных данных, касающихся мутаций днРНК при РМЖ. Кроме того, были проанализированы базы данных dbSNP (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>), международного проекта HapMap (<https://www.genome.gov/10001688/international-hapmap-project>) и онлайн-базы данных полиморфизмов днРНК (https://gong_lab.hzau.edu.cn/lncRNASNP3). В итоге для данной работы было отобрано 5 потенциально функциональных полиморфных маркеров: *SNHG16 rs8038* (G > A), *GAS5 rs145204276* (ins/del, CAAGG), *GAS5 rs55829688* (T > C), *MEG3 rs10132552* (T > C) и *MEG3 rs7158663* (A > G). Последовательности праймеров и условия проведения ПЦР для генотипирования представлены в **таблице 1**. В качестве отрицательного контроля использовали пробы без ДНК. Амплификацию осуществляли в системе Bio-Rad CFX96 Real-Time PCR Detection System (США) в соответствии с протоколом, прилагаемым к прибору, с использованием набора qPCRMix-HS SYBR согласно протоколу производителя («Евроген», Россия). Для интерпретации

Таблица 1 / Table 1

Нуклеотидные последовательности праймеров и параметры количественной ПЦР с детекцией в реальном времени**Oligonucleotide sequences and qPCR-RT parameters**

Маркер Marker	Структура праймеров (5'-3') Primer Structure (5'-3')	T _{отж.} , °C T _{ан.} , °C	Размер продукта, п.н. Product size, bp
MEG3 (rs7158663)	F: GGGATCAGGGCTCTTAGGGTTTTGAC R: GAACACATAAAGATAGGCCCTGACCAGAC	57	227
MEG3 (rs10132552)	F: CTGCTTCTGTTCGCTTCTTCCTCGTCT R: TGGCTCAGCTGTGGTGGTCGAGTC	60	226
GAS5 (145204276)	F: GCTTTCCTTGCCCTCGCGCCCCCTCCCC R: TCTCATCCAGTATCACCTTCTTCCCAC	60	168
GAS5 (55829688)	F: CCCCTCTCTGCTCTTCCTCCTCAGTC R: CCCCTAACCTCCCTCAATCTTCTCTC	60	167
SNHG16 (rs8038)	F: GCCATGGTTTCCCCAAGTAGGTA R: CTTCTGAGGCACATCAGTTACGTTG	55	227
SNHG16 (экспрессия)	F: ATGGCCACTCCAGTCGGTGTTG R: GGCATCGCTGGGAGCTAACTCAC	60	291

Примечание. Все олигонуклеотиды, были подобраны с использованием базы данных <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene> и программы <http://www.urogene.org/methprimer2> с дополнительной проверкой в программе SeqBuilder Pro, которая входит в пакет программ Lasergene 17.1 компании DNASTAR (США).

Note. All oligonucleotides were designed using the <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene> database and <https://www.urogene.org/methprimer2> software, with subsequent verification using SeqBuilder Pro software (part of the Lasergene 17.1 software package by DNASTAR, USA).

полученных результатов был использован метод анализа кривых плавления в сочетании с анализом высокого разрешения (HRM – High Resolution Melting) [23].

Для оценки уровня экспрессии исследуемых генов выделенная из биологических образцов РНК была использована для проведения реакции обратной транскрипции с помощью набора реактивов MMLV RT kit # SK021 (Евроген, Россия). Синтезированную кДНК использовали в качестве матрицы при проведении SYBR Green ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) при помощи набора qPCRmix-HS SYBR в соответствии с протоколом производителя («Евроген», Россия) на амплификаторе BioRad CFX96 qPCR System («Bio-Rad», США). Последовательности праймеров и условия проведения ПЦР для контрольного гена B2M, а также генов GAS5, MEG3 были заимствованы из работ [24], а для гена SNHG16 представлены в **таблице 1**. В качестве отрицательного контроля использовали пробы без кДНК. Результаты ПЦР в реальном времени проанализировали по методу определения величины $\Delta\Delta C_T$ [25]. Все реакции ПЦР повторяли трижды.

Статистический анализ

Собранные данные были сведены в таблицы и статистически проанализированы с помощью статистического программного пакета SPSS версии 27 (IBM SPSS Statistics 27.0.1.0.). Для количественных данных были рассчитаны медианы (Me), нижний (Q1) и верхний (Q3) квартили, а также построены диаграммы размаха при помощи программы Microsoft Excel 2013. Для сравнения между любыми двумя группами использовался критерий Манна-Уитни. Качественная информация представлена в виде чисел и процентов. Для интерпретации результатов исследования уровень значимости был принят при $p \leq 0,05$.

Результаты

Результаты анализа профиля экспрессии исследуемых генов днРНК в 20 парных образцах РМЖ и контрольной группе (доноров) показали значимое ($p \leq 0,05$) снижение уровня экспрессии генов днРНК GAS5 и MEG3 в опухолевой ткани молочной железы в сравнении с гистологически неизменной прилежащей тканью (**рис. 1**). Стоит отметить, что уровень экспрессии днРНК GAS5 в образцах гистологически нормальной ткани от пациентов с РМЖ был статистически значимо ($p \leq 0,05$) выше, чем в образцах ткани молочной железы из контрольной груп-

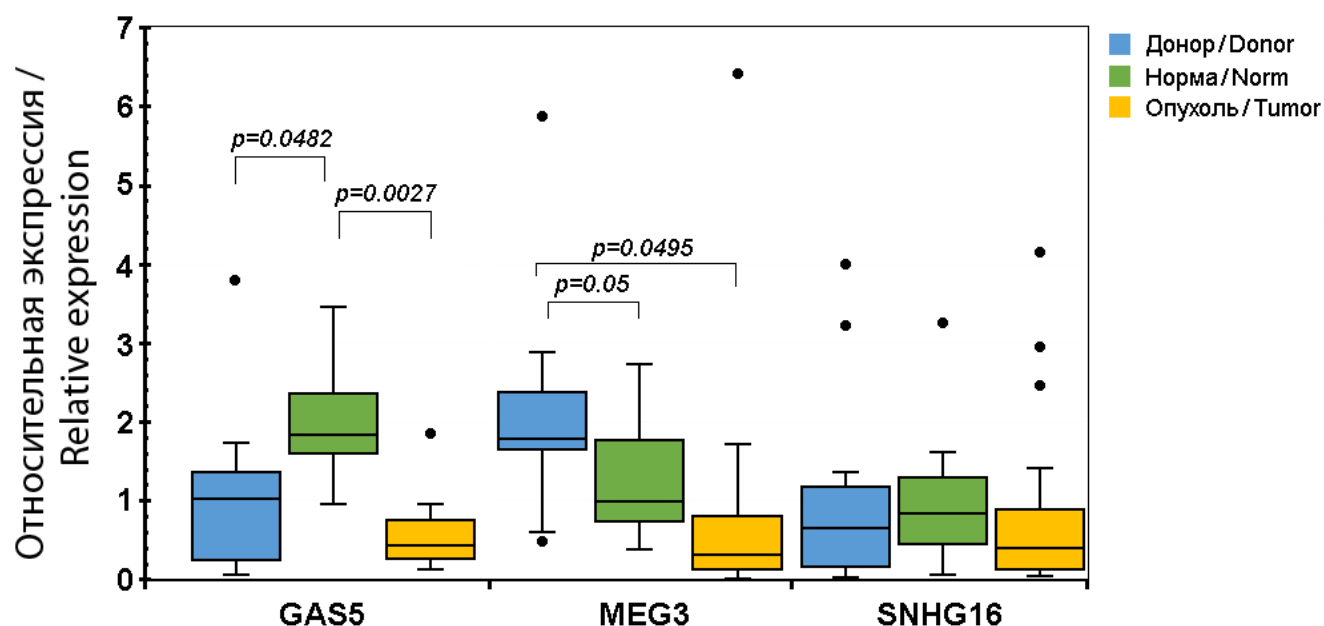


Рис. 1. Относительный уровень экспрессии днРНК *GAS5*, *MEG3* и *SNHG16* в тканях РМЖ, прилежащей парной гистологически нормальной ткани молочной железы и тканях, взятых у здоровых доноров.

Fig. 1. The relative expression level of long non-coding RNAs *GAS5*, *MEG3*, and *SNHG16* in breast cancer tissues, adjacent paired histologically normal breast tissues, and tissues obtained from healthy donors.

пы здоровых людей (**рис. 1**). Это может указывать на тот факт, что необратимое изменение ткани начинается на самых ранних этапах канцерогенеза, когда визуальное обнаружение злокачественной трансформации ещё недоступно. Статистически значимых различий в уровнях экспрессии днРНК *SNHG16* выявлено не было (**рис. 1**).

Данные экспрессии днРНК *GAS5* были проанализированы с учетом распределения аллельных вариантов полиморфного маркера rs145204276 ins/del. По сравнению с носителями аллеля **ins (I)** и, соответственно, генотипа rs145204276 I/I, у лиц с аллелем **del (D)** и, соответственно, генотипами rs145204276 I/D и D/D наблюдался значительно более высокий уровень экспрессии днРНК *GAS5* как у пациентов с РМЖ, так и в контрольной группе здоровых людей. При сравнении образцов опухоли и прилежащей гистологически нормальной ткани молочной железы с учетом распределения генотипов rs145204276 мы наблюдали значительно более высокую экспрессию *GAS5* у лиц с генотипом rs145204276 D/D по сравнению с лицами с генотипом I/D ($p \leq 0,05$) в опухолевой ткани и незначительное повышение в прилежащей ткани ($0,05 < p < 0,1$). При сравнении генотипов rs145204276 I/D+D/D и I/I в контрольных образцах доноров не наблюдалось существенной разницы в экспрессии *GAS5* ($p > 0,1$) (**рис. 2a/a**).

Полиморфные маркеры днРНК *MEG3* связаны с риском развития рака и терапевтическим ответом у онкологических больных [13]. Результаты настоящего исследования показали, что уровни экспрессии днРНК *MEG3* варьировали в зависимости от наличия аллеля A в разных группах исследования среди носителей разных генотипов гена *MEG3* rs7158663 (AA, AG и GG). Согласно данным настоящего исследования, уровень *MEG3* у пациентов с генотипом AA в группе рака молочной железы и прилежащей гистологически нормальной ткани молочной железы был значительно ниже, чем у пациентов с генотипом AG+GG. Кроме того, в контрольной группе также была отмечена похожая тенденция у носителей генотипа AA и носителей генотипа AG+GG (**рис. 2b/b**).

Обсуждение

В более ранних зарубежных исследованиях была отмечена aberrantная экспрессия днРНК *GAS5*, связанная с нарушением её регуляции при возникновении различных типов рака, например, рака легкого, молочной железы, почки [26, 27, 28]. В работе [29] авторы показали, что транскрипты днРНК *GAS5* подвергаются сложной посттранскрипционной обработке, имеют пониженную экспрессию при РМЖ и могут контролировать апоптоз. Хотя точный механизм действия днРНК *GAS5* до конца не изучен, предполагается, что она подавляет транскрип-

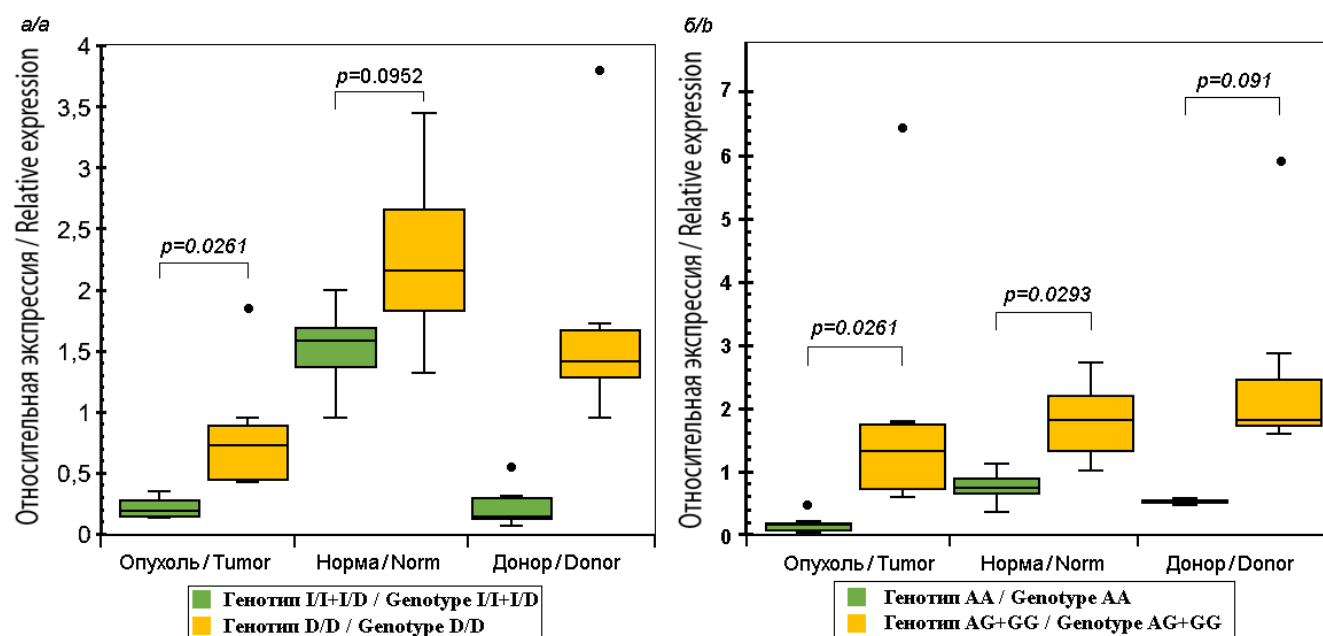


Рис. 2. Относительная экспрессия днРНК в группах пациентов с РМЖ, прилежащей гистологически нормальной ткани от того же пациента и здоровых контрольных лиц: несущих генотипы I/I, I/D и D/D полиморфного маркера rs145204276 гена *GAS5* (а); несущих генотипы AA, AG и GG полиморфного маркера rs7158663 гена *MEG3*. B2M использовался в качестве внутреннего контроля.

Fig. 2. Relative expression of lncRNAs in groups of breast cancer patients, adjacent histologically normal tissue from the same patient, and healthy controls: carrying the I/I, I/D, and D/D genotypes of the *GAS5* gene rs145204276 polymorphic marker (a); carrying the AA, AG, and GG genotypes of the *MEG3* gene rs7158663 polymorphic marker. B2M was used as an internal control.

ционную активность, связываясь с элементами ответа на глюкокортикоиды (GRE), таким образом препятствуя связыванию рецепторов глюкокортикоидов (GR) с этими специфическими участками генома [30]. Кроме того, *GAS5* может регулировать гены-мишени путем прямого связывания. Было показано, что *GAS5* может негативно регулировать трансляцию мРНК гена *c-MYC* и других факторов транскрипции [31].

Однако днРНК *GAS5* может действовать и как про-онкоген, например, при гепатоцеллюлярной карциноме [32]. Этот факт позволяет объяснить повышение уровня экспрессии днРНК *GAS5* в прилежащей к опухоли ткани молочной железы (рис. 1). По-видимому, на начальном этапе преобразования нормальной ткани молочной железы в опухолевую днРНК *GAS5* действует как онкоген, а в опухолевой ткани происходит инактивация гена посредством других эпигенетических механизмов, например метилирования ДНК в промоторном районе гена [33].

Наши данные по экспрессии днРНК *MEG3* (рис. 1) согласуются с предыдущими исследованиями, которые показали, что уровень её экспрессии снижен в тканях РМЖ по сравнению с прилегающими нормальными тканями [34]. До настоящего времени точный механизм нарушения регуляции *MEG3* при раке оставался

неясным, однако в более ранних исследованиях, включая наши, на эпителиальном раке яичников было продемонстрировано, что гиперметилирование дифференциально метилированных регионов в *MEG3* связано с его сниженной экспрессией [24]. В работе [35] авторы показали, что днРНК *MEG3* в результате ее гиперэкспрессии ингибирует рост клеток и индуцирует апоптоз в клетках РМЖ посредством активации стресса эндоплазматического ретикулума, ядерного фактора κB (NF- κB) и сигнального пути p53. В целом, снижение экспрессии днРНК *MEG3* при РМЖ связано с худшим прогнозом и служит критическим фактором риска для выживаемости пациентов с РМЖ [36].

При этом важно отметить, что в более ранних исследованиях показано, что уровень экспрессии *SNHG16* в тканях рака молочной железы обычно выше, чем в соответствующих нераковых тканях [14, 37]. Однако мы в своей работе не обнаружили значимых различий в изменении уровня экспрессии этой днРНК в зависимости от типа ткани (рис. 1).

Функциональные полиморфные маркеры в днРНК могут стать причиной изменений либо профиля экспрессии, либо функциональной активности этих днРНК, тем самым влияя на их взаимодействие с генами-мишенями.

ми и потенциально влияя на риск развития заболеваний, в том числе рака молочной железы [38]. Значимых ассоциаций полиморфных маркеров rs8038 (G > A) гена *SNHG16*, rs55829688 (T > C) гена *GAS5* и rs10132552 (T > C) гена *MEG3* с уровнем экспрессии этих днРНК в образцах опухоли и прилежащей гистологически нормальной ткани молочной железы от тех же пациенток с РМЖ, а также в контрольной группе здоровых людей найдено не было.

На основе полученных данных мы выдвинули гипотезу, что связанный с днРНК *GAS5* полиморфный маркер может быть причиной индивидуальных различий в развитии РМЖ. Ранее было показано, что инсерционно-делеционный полиморфизм rs145204276 в промоторной области днРНК *GAS5* является функциональным, а аллель **del** (D) был связан как с повышенным риском при гепатоцеллюлярной карциноме [32], так и являлся протективным при раке легкого и раке желудка [39, 40]. Противоречивые результаты могут быть объяснены тем, что гены-мишени днРНК *GAS5* могут различаться в разных типах рака. Кроме того, на патогенез РМЖ, помимо полиморфного маркера rs145204276, могут влиять и факторы окружающей среды.

При рассмотрении потенциального механизма действия полиморфного маркера rs145204276 мы обнаружили, что носители аллеля **del** (D) имеют более высокий уровень экспрессии *GAS5*, и это является дополнительным фактором прогрессии рака у онкологических больных [32, 39, 40]. Для выявления ключевых факторов, вызывающих повышение активности промотора днРНК *GAS5* и, тем самым, уровня ее экспрессии при наличии аллеля rs145204276 **del**, был проведен *in silico* анализ

с использованием программного обеспечения TRANSFAC для прогнозирования сродства связывания rs145204276 с транскрипционными факторами. Как показано на рисунке 3 (рис. 3), анализ *in silico* выявил, что аллель **del** полиморфного маркера rs145204276, но не аллель **ins**, содержит последовательность связывания (GCGCGAGGAA) с транскрипционным фактором SP1.

В совокупности можно предположить, что аллель **del** полиморфного маркера rs145204276 индуцирует активность промотора путем связывания с SP1, что приводит к повышению уровня днРНК *GAS5* и может способствовать риску развития РМЖ в популяции русских города Москвы.

В нашей работе для полиморфного маркера rs55829688 (T > C) в гене днРНК *GAS5* не было найдено никаких изменений, что, по-видимому, связано с малым числом исследованных пациентов. Тем не менее, рядом авторов было показано, что полиморфный маркер rs55829688 (T > C) в гене *GAS5* изменяет связывание транскрипционного фактора YY1 с областью промотора, тем самым нарушая экспрессию *GAS5* и снижая риск развития колоректального рака [19]. В другой работе было показано, что полиморфный маркер rs55829688 был связан с повышенным связыванием белка p63 с этим регионом, что приводило к повышенной экспрессии *GAS5*, ассоциированной с развитием острого миелоидного лейкоза [41].

При изучении распределения генотипов и аллелей полиморфного маркера rs7158663 (A > G) среди исследуемых групп мы показали, что наличие мутантного аллеля G связано с более высоким уровнем экспрессии *MEG3* (рис. 2б/б) и согласуется с данными, представленными

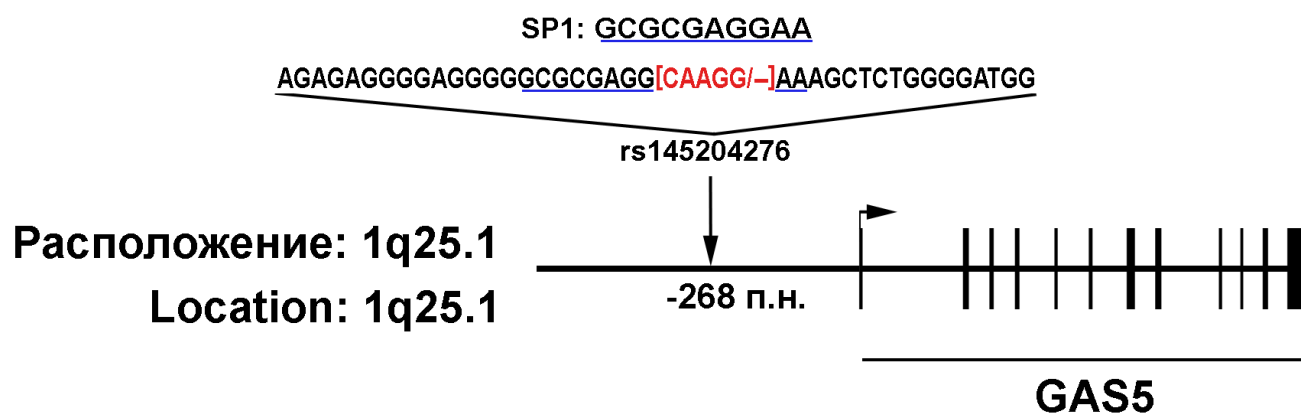


Рис. 3. Структура и расположение полиморфного маркера rs145204276 (-/CAAGG) в промоторной области днРНК *GAS5*. Подчеркнута последовательность (GCGCGAGGAA), указывающая на сайт связывания с SP1.

Fig. 3. Structure and location of the rs145204276 (-/CAAGG) polymorphic marker in the promoter region of the *GAS5* lncRNA. The sequence (GCGCGAGGAA) indicating the SP1 binding site is underlined.

ми в работе [42]. В другой работе [43] авторы показали, что различия в частоте генотипов и распределении аллелей полиморфного маркера rs7158663 (A/G) гена *MEG3* могут влиять на сайты связывания с транскрипционными факторами (С/ЕВРβ, Ост-1, ТАТА-связывающим белком), тем самым изменяя экспрессию днРНК *MEG3*. Кроме того, полиморфный маркер rs7158663 может изменять вторичную структуру и пространственную архитектуру *MEG3* и его функцию [44, 45]. Все это в дальнейшем влияет на формирующиеся фенотипы опухолевых клеток, повышает риск развития рака и токсичность химиотерапии [46, 47] при других видах злокачественных новообразований.

Таким образом, на основании вышеизложенных фактов мы предполагаем, что полиморфизм в гене днРНК *MEG3* может быть регуляторным и способствовать риску развития РМЖ путем изменения уровня экспрессии *MEG3* в ткани молочной железы.

Заключение

Ранняя диагностика рака молочной железы является критически важным фактором для эффективного лечения заболевания и может повысить выживаемость пациентов с РМЖ.

Наши результаты открывают возможности использования днРНК *MEG3* и *GAS5* в качестве диагностических и прогностических биомаркеров в клинической практике. Так, аллель А полиморфного маркера rs7158663 гена *MEG3* коррелирует с более низким уровнем экспрессии *MEG3*, а аллель **ins** полиморфного маркера rs145204276

гена *GAS5* – с низким уровнем экспрессии *GAS5*. Экспрессия *MEG3* и *GAS5* значительно снижена у пациентов с раком молочной железы. В результате происходит повышенная экспрессия их генов-мишеней, ответственных за шанс возникновения и дальнейшего прогрессирования РМЖ.

Следует отметить некоторые ограничения данного исследования. Во-первых, в исследовании рассматривалась только популяция русских г. Москвы, что может ограничить применимость полученных результатов к другим популяциям. Во-вторых, размер выборки был небольшим, поэтому результаты следует интерпретировать с осторожностью. Следует отметить, что результаты этого исследования требуют подтверждения в других исследованиях с большей выборкой.

Рак молочной железы – это не заболевание, обусловленное одним геном или одной причиной, а скорее совокупность множества генов и разнообразных факторов риска. Взаимодействие генов и окружающей среды имеет важное значение для изучения того, как эти полиморфные маркеры влияют на риск развития РМЖ у людей, подверженных воздействию факторов окружающей среды. Кроме того, данные последующего наблюдения за пациентами отсутствовали, что затрудняет определение того, могут ли полиморфные маркеры rs145204276 гена *GAS5* и rs7158663 гена *MEG3* служить прогностическими биомаркерами РМЖ. Поэтому для более полного понимания их роли в развитии и прогрессировании РМЖ потребуются дальнейшие исследования с использованием анализа выживаемости.

Литература

(п.п. 1–11; 13–47 см. References)

12. Филиппова Е.А., Лукина С.С., Логинов В.И. и др. Гиперметилирование генов длинных некодирующих РНК *GAS5*, *HOTAIR*, *HOTAIRM1* и *SSTR5-AS1* как фактор развития и прогрессии метастатического

рака молочной железы. *Генетика*. 2024; 60(10): 103–10. <https://doi.org/10.31857/S0016675824100096>

References

1. Filho A.M., Laversanne M., Ferlay J. et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *Int. J. Cancer*. 2025; 156(7): 1336–46. <https://doi.org/10.1002/ijc.35278>
2. Kim J., Harper A., McCormack V. et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. *Nat. Med.* 2025; 31(4): 1154–62. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03502-3>
3. Beca F., Polyak K. Intratumor heterogeneity in breast cancer. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016; 882: 169–89. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22909-6_7
4. Kotsifaki A., Kalouda G., Karalexis E. et al. Emerging breast cancer subpopulations: Functional heterogeneity beyond the classical subtypes. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26(23): 11599. <https://doi.org/10.3390/ijms262311599>
5. Richard J.L. C., Eichhorn P.J.A. Deciphering the roles of lncRNAs in breast development and disease. *Oncotarget*. 2018; 9(28): 20179–212. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24591>
6. Lilyquist J., Ruddy K.J., Vachon C.M. Couch F.J. Common genetic variation and breast cancer risk – Past, present, and future. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2018; 27(4): 380–94. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-17-1144>
7. Mohammaddoust S., Salehi Z., Saeidi Saedi H. *SEPP1* and *SEP15* gene polymorphisms and susceptibility to breast cancer. *Br. J. Biomed. Sci.* 2018; 75(1): 36–9. <https://doi.org/10.1080/09674845.2017.1333241>

8. Peng R., Luo C., Guo Q. et al. Association analyses of genetic variants in long non-coding RNA *MALAT1* with breast cancer susceptibility and mRNA expression of *MALAT1* in Chinese Han population. *Gene*. 2018; 642: 241–8. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.11.013>
9. Al-Noshokaty T.M., El-Sayyad G.S., Abdelhamid R. et al. Long non-coding RNAs and their role in breast cancer pathogenesis and drug resistance: Navigating the non-coding landscape review. *Exp. Cell Res.* 2025; 444(2): 114365. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2024.114365>
10. Dai C., Qianjiang H., Fu R. et al. Epigenetic and epitranscriptomic role of lncRNA in carcinogenesis (Review). *Int. J. Oncol.* 2025; 66(4): 29. <https://doi.org/10.3892/ijo.2025.5735>
11. Zhang Z., Mao C., Wu Y. et al. Application of non-coding RNAs in tumors (Review). *Mol. Med. Rep.* 2025; 31(6): 164. <https://doi.org/10.3892/mmr.2025.13529>
12. Filippova E.A., Lukina S.S., Loginov V.I. et al. Hypermethylation of Long Non-Coding RNA Genes *GAS5*, *Hota1r*, *Hota1rm1* and *SSTR5-AS1* As Factors in the Development and Progression of Metastatic Breast Cancer. *Genetics*. 2024; 60(10): 103–10. <https://doi.org/10.31857/S0016675824100096>
13. Ghafouri-Fard S., Taheri M. Maternally expressed gene 3 (*MEG3*): A tumor suppressor long non coding RNA. *Biomed. Pharmacother.* 2019; 118: 109129. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109129>
14. Cai C., Huo Q., Wang X. et al. SNHG16 contributes to breast cancer cell migration by competitively binding miR-98 with E2F5. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2017; 485(2): 272–8. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.02.094>
15. Zhang Z., Li F., Li Y. et al. *In vitro* anti-malignant property of PCMT1 silencing and identification of the SNHG16/miR-195/PCMT1 regulatory axis in breast cancer cells. *Clin. Breast Cancer*. 2023; 23(3): 302–16. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2022.12.013>
16. Varela N.M., Cerpa L.C., Martínez M.M., Quiñones L.A. Pharmacogenomics: Genetic polymorphisms. In: *The ADME Encyclopedia*. Cham: Springer; 2021. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51519-5_125-1
17. Zheng Y., Wang M., Wang S. et al. LncRNA *MEG3* rs3087918 was associated with a decreased breast cancer risk in a Chinese population: A case-control study. *BMC Cancer*. 2020; 20(1): 659. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07145-0>
18. Shi Z., Jin S., Liu X. et al. The epigenetic regulatory network of long noncoding RNAs in hepatocellular carcinoma. *Genes & Diseases*. 2025; 12(5): 101534. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2025.101534>
19. Wang Y., Wu S., Yang X. et al. Association between polymorphism in the promoter region of lncRNA *GAS5* and the risk of colorectal cancer. *Biosci. Rep.* 2019; 39(4): BSR20190091. <https://doi.org/10.1042/BSR20190091>
20. Wang Y., Gao F., Lu J. *MEG3* rs7158663 genetic polymorphism is associated with the risk of hepatocellular carcinoma. *Nucleosides & Nucleotides Nucleic Acids*. 2025; 44(7): 531–41. <https://doi.org/10.1080/15257770.2024.2350513>
21. Gao X., Li X., Zhang S., Wang X. The association of *MEG3* gene rs7158663 polymorphism with cancer susceptibility. *Front. Oncol.* 2021; 11: 796774. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.796774>
22. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. *Union for International Cancer Control (UICC). TNM classification of malignant tumours*. 8th ed. Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2017.
23. Dai X., Cao M., Wang Z. Digital melting curve analysis for multiplex quantification of nucleic acids on droplet digital PCR. *Biosensors (Basel)*. 2025; 15(1): 36. <https://doi.org/10.3390/bios15010036>
24. Braga E.A., Burdennyy A.M., Uroshlev L.A. et al. Ten hypermethylated lncRNA genes are specifically involved in the initiation, progression, and lymphatic and peritoneal metastasis of epithelial ovarian cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25(21): 11843. <https://doi.org/10.3390/ijms252111843>
25. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the Method. *Methods*. 2001; 25(4): 402–8. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
26. Chen L., Xie Y., Yu M., Gou Q. Long noncoding RNAs in lung cancer: From disease markers to treatment roles. *Cancer Manag. Res.* 2022; 14: 1771–82. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S365762>
27. Badal A., Engelbrecht Z., Cronjé M.J. *GAS5* as a therapeutic target in breast cancer through apoptosis induction. *Cell Commun. Signal.* 2025; 23(1): 463. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02457-9>
28. Seles M., Hutterer G.C., Kiesslich T. et al. Current insights into long non-coding RNAs in renal cell carcinoma. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17(4): 573. <https://doi.org/10.3390/ijms17040573>
29. Mourtada-Maarabouni M., Pickard M.R., Hedge V.L. et al. *GAS5*, a non-protein-coding RNA, controls apoptosis and is downregulated in breast cancer. *Oncogene*. 2009; 28(2): 195–208. <https://doi.org/10.1038/onc.2008.373>
30. Pierouli K., Papageorgiou L., Mitsis T. et al. Role of microRNAs and long non-coding RNAs in glucocorticoid signaling (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2022; 50(6): 147. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2022.5203>
31. Tokgun O., Tokgun P.E., Inci K., Akca H. lncRNAs as potential targets in small cell lung cancer: MYC-dependent regulation. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* 2020; 20(17): 2074–81. <https://doi.org/10.2174/1871520620666200721130700>
32. Tao R., Hu S., Wang S. et al. Association between indel polymorphism in the promoter region of lncRNA *GAS5* and the risk of hepatocellular carcinoma. *Carcinogenesis*. 2015; 36(10): 1136–43. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgv099>
33. Filippova E.A., Fridman M.V., Burdennyy A.M. et al. Long noncoding RNA *GAS5* in breast cancer: Epigenetic mechanisms and biological functions. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(13): 6810. <https://doi.org/10.3390/ijms22136810>
34. Zhang C.L., Yu M.S., Li X. et al. Overexpression of long non-coding RNA *MEG3* suppresses breast cancer cell proliferation, invasion, and angiogenesis through AKT pathway. *Tumour Biol.* 2017; 39(6): 1010428317701311. <https://doi.org/10.1177/1010428317701311>
35. Zhang Y., Wu J., Jing H. et al. Long noncoding RNA *MEG3* inhibits breast cancer growth via upregulating endoplasmic reticulum stress and activating NF- κ B and p53. *J. Cell Biochem.* 2019; 120(4): 6789–97. <https://doi.org/10.1002/jcb.27982>
36. Závěský L., Jandáková E., Weinberger V. et al. Long non-coding RNAs *PTENP1*, *GNG12-AS1*, *MAGI2-AS3* and *MEG3* as tumor suppressors in breast cancer and their associations with clinicopathological parameters. *Cancer Biomark.* 2024; 40(1): 61–78. <https://doi.org/10.3233/CBM-230259>
37. Ni C., Fang Q.Q., Chen W.Z. et al. Breast cancer-derived exosomes transmit lncRNA *SNHG16* to induce CD73+ γ δ 1 Treg cells. *Signal*

- Transduct. Target. Ther.* 2020; 5(1): 41. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0129-7>
38. Bhat S.A., Ahmad S.M., Mumtaz P.T. et al. Long non-coding RNAs: Mechanism of action and functional utility. *Noncoding RNA Res.* 2016; 1(1): 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2016.11.002>
39. Li Q., Ma G., Sun S. et al. Polymorphism in the promoter region of lncRNA GAS5 is functionally associated with the risk of gastric cancer. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2018; 42(5): 478–82. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2018.01.006>
40. Li W., Huang K., Wen F. et al. Genetic variation of lncRNA GAS5 contributes to the development of lung cancer. *Oncotarget.* 2017; 8(53): 91025–9. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19955>
41. Yan H., Zhang D.Y., Li X. et al. Long non-coding RNA GAS5 polymorphism predicts a poor prognosis of acute myeloid leukemia in Chinese patients via affecting hematopoietic reconstitution. *Leukemia & Lymphoma.* 2017; 58(8): 1948–57. <https://doi.org/10.1080/10428194.2016.1266626>
42. Cui X., Yi Q., Jing X. et al. Mining prognostic significance of MEG3 in human breast cancer using bioinformatics analysis. *Cell. Physiol. Biochem.* 2018; 50(1): 41–51. <https://doi.org/10.1159/000493956>
43. Han X., Zheng Z., Wang C., Wang L. Association between MEG3/miR-181b polymorphisms and risk of ischemic stroke. *Lipids Health Dis.* 2018; 17(1): 292. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0941-z>
44. Sabarinathan R., Tafer H., Seemann S.E. et al. RNAsnp: Efficient detection of local RNA secondary structure changes induced by SNPs. *Human Mutation.* 2013; 34(4): 546–56. <https://doi.org/10.1002/humu.22273>
45. Mattei E., Pietrosanto M., Ferrè F., Helmer-Citterich M. Web-Beagle: A web server for the alignment of RNA secondary structures. *Nucleic Acids Res.* 2015; 43(W1): W493–7. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv489>
46. Cao X., Zhuang S., Hu Y. et al. Associations between polymorphisms of long non-coding RNA MEG3 and risk of colorectal cancer in Chinese. *Oncotarget.* 2016; 7(14): 19054–9. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7764>
47. Gong W.J., Peng J.B., Yin J.Y. et al. Association between well-characterized lung cancer lncRNA polymorphisms and platinum-based chemotherapy toxicity in Chinese patients with lung cancer. *Acta Pharmacol. Sin.* 2017; 38(4): 581–90. <https://doi.org/10.1038/aps.2016.164>

Информация об авторах:

Бокарева Анна Александровна, студент 4 курса биологического факультета ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова» Правительства России

Бурдённий Алексей Михайлович, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. патогеномики и транскриптомики ФГБНУ НИИОПП, науч. сотр. лаб. химической физики биоаналитических процессов ФГБНУ ИБХФ РАН

Лукина Светлана Сергеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. патогеномики и транскриптомики ФГБНУ НИИОПП

Филиппова Елена Александровна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. патогеномики и транскриптомики ФГБНУ НИИОПП

Логинев Виталий Игоревич, канд. биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. патогеномики и транскриптомики ФГБНУ НИИОПП

Брага Элеонора Александровна, доктор биол. наук, проф., и.о. зав. и гл. науч. сотр. лаб. патогеномики и транскриптомики ФГБНУ НИИОПП