



ФБУН ГНЦ ВБ "ВЕКТОР"



ИННОВАЦИОННЫЙ  
ЦЕНТР КОЛЬЦОВО



НАУКОГРАД КОЛЬЦОВО



БИОТЕХНОПАРК  
КОЛЬЦОВО



БИОФАРМ



КОЛЬЦОВО / 2017

OPEN  
BIO

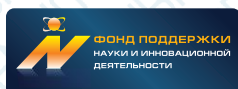
ПЛОЩАДКА ОТКРЫТЫХ КОММУНИКАЦИЙ OPENBIO

СБОРНИК

ТЕЗИСОВ

IV МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
БИОТЕХНОЛОГОВ, МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОЛОГОВ И ВИРУСОЛОГОВ

НАУКОГРАД КОЛЬЦОВО - 2017



**N**\* Новосибирский  
государственный  
университет  
\*НАСТОЯЩАЯ НАУКА



**ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПЦР ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ДЕЛЕЦИИ  
с.2235\_2249del В ГЕНЕ EGFR В ПЛАЗМЕ БОЛЬНЫХ  
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО**

**OPTIMIZATION OF PCR CONDITIONS FOR DETECTING  
с.2235\_2249del IN EGFR GENE IN THE PLASMA OF PATIENTS  
WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

З.М. Миракбарова <sup>1</sup>, Ш.У. Турдикулова <sup>2</sup>, Б.Р. Адилов <sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Национальный Университет Узбекистана  
имени Мирзо Улугбека, Узбекистан*

<sup>2</sup> *Учебно-экспериментальный центр высоких технологий,  
Ташкент, Узбекистан*

<sup>3</sup> *Институт Биоорганической химии имени А.С. Садыкова при Академии  
Наук Республики Узбекистан*

Z.M. Mirakbarova <sup>1</sup>, Sh.U. Turdikulova <sup>2</sup>, B.R. Adilov <sup>3</sup>

<sup>1</sup> *National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek*

<sup>2</sup> *Educational-Experimental Center for High Technologies*

<sup>3</sup> *Institute of Bioorganic Chemistry named after A.S. Sadikov, under the Acad-  
emy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

e-mail: zebyniso@gmail.com

**Аннотация**

Одним из наиболее распространенных мутаций, обуславливающих развитие рака легких является делеция (с.2235\_2249del) участка гена EGFR длиной 15 п.н. При выборе методов терапии больных с данной мутацией, применяют направленные методы подавления экспрессии гена EGFR. Целью данного исследования явилась оптимизация условий проведения ПЦР для выявления делеции у больных с немелкоклеточным раком легкого для последующего применения таргетной терапии.

**Abstract**

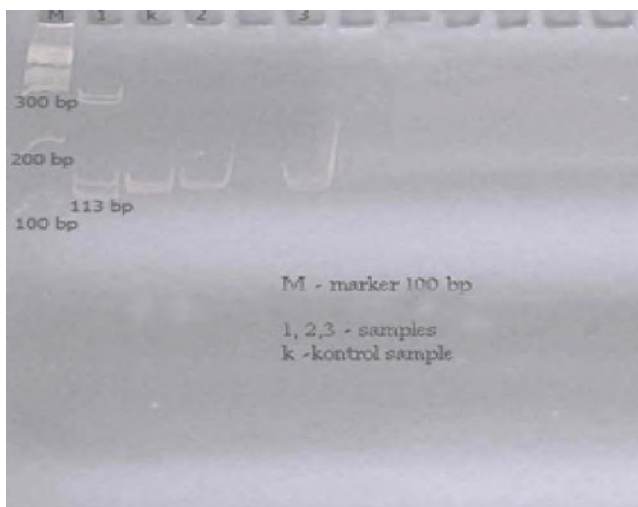
One of the most common mutations, leading to development of lung cancer is considered to be с.2235\_2249deletion of 15 bp region in EGFR gene. In treating these patients direct methods of suppressing the EGFR gene expression are used. Aim of this

research is to optimize conditions of PCR reaction for detecting deletion in patients with non small cell lung cancer for further implementation of targeted therapy.

Lung cancer is one of the main factors, leading to cancer-related mortality around the world. One of its most common types is considered to be non-small cell lung cancer (NSCLC), which accounts from 80 to 90 % of lung cancer cases in different populations. Recently it was discovered that patients of NSCLC with activating mutations of EGFR gene responded in spectacular form to treatment with tyrosine kinase(TK) inhibitors of EGFR <sup>1</sup>, therefore study of the mutational state of EGFR became a matter of urgent necessity in patients with lung cancer <sup>2</sup>. In 40 % to 80 % of patients with NSCLC, EGFR is overexpressed or carries mutations in the TK domain located in exons 18-21 <sup>3</sup>. The most common of these mutations include the 15 bp exon 19 deletion (c.2235\_2249del) and the exon 21 point mutation (c.2573T>G) that together comprise 85–90 % of all reported EGFR mutations found in NSCLC. EGFR (also known as ErbB-1/HER1) belongs to the ErbB family of receptor tyrosine kinases (RTK), which also includes distinct receptors: ErbB-2 (neu, HER2), ErbB-3 (HER3) and ErbB-4 (HER4). EGFR has an extracellular ligand-binding domain (621 amino acids), a transmembrane anchoring region (23 amino acids), and an intracellular tyrosine kinase (542 amino acids) <sup>4</sup>. Improper activation of EGFR TK results in increased malignant cell survival, proliferation, invasion and metastasis <sup>2</sup>.

The aim of our research was to optimize the conditions of fluorescent polymerase chain reaction (PCR) assay, for detecting c.2235\_2249del deletion in EGFR gene of NSCLC patients from Uzbek population

As a material we used FFPE plasma samples, obtained from 3 NSCLC donor patients. The PCR-amplification was carried out, using allele specific primer. The PCR-products were then distinguished in 8 % acrylamide gel electrophoresis and detected in MULTI-DOC Imaging Transilluminator M-20, UVP, 115V. All three amplified PCR products were shown to consist of 113 bp region.



Consistent with other reports (Sanders, Heather R. et al. 2008), we found c.2235\_2249deletion in EGFR gene of patients, suffering from lung cancer. The incidence of this mutation suggests, that the c.2235\_2249deletion in EGFR gene may play an important role in lung carcinogenesis in Uzbek population.

Although chemotherapy is appropriate for many patients with lung cancer, there is a sense that the use of traditional chemotherapeutic agents has reached a therapeutic plateau. The results of our study show the importance of further elaboration of this method as a potentially important factor in determining therapeutic strategies.

## References

1. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, Harris PL, Haserlat SM, Supko JG, Haluska FG, Louis DN, Christiani DC, Settleman J, Haber DA. *N Engl J Med*. 2004 May 20; 350(21):2129–39.
2. Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. Sharma SV, Bell DW, Settleman J, Haber DA. *Nat Rev Cancer*. 2007;7:169–181.
3. Structure and function of the epidermal growth factor (EGF/ErbB) family of receptors DJ Leahy (2004) *Advances in Protein Chemistry* 68:1–27.
4. Review Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer. Mendelsohn J, Baselga J. *J Clin Oncol*. 2003 Jul 15; 21(14):2787–99.
5. A sensitive and specific method for detection of mutations in Exons 19 and 21 of the epidermal growth factor receptor (EGFR) gene in the plasma of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. Sanders, Heather R.; Qu, Kevin Z.; Sferruzza, Anthony D.; Strom, Charles M.; Bender, Richard A. *Cancer Therapy*. 2008;6(2):793–804.

**Марченков А.М., Петрова Д.П., Морозов А.А.,  
Бондарь А.А., Грачев М.А.**

МУЛЬТИПЛИЦИРОВАННЫЕ ГЕНЫ ТРАНСПОРТА  
КРЕМНИЕВОЙ КИСЛОТЫ (*SIT*) У ДИАТОМОВОЙ ВОДОРОСЛИ  
*SYNEDRA ULNA* SUBSP. *DANIKA* .....262

**Михайлова Ю.В.**

К НОВЫМ МОДЕЛЯМ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ: ОБОГАЩЕНИЕ  
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДНК ДРЁМЫ ДВУДОМНОЙ *MELANDRIUM*  
*DIOICUM* (*SILENEAE*, *CARYOPHYLLACEAE*) .....266

**Миракбарова З.М., Турдикулова Ш.У., Адилев Б.Р.**

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПЦР ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ДЕЛЕЦИИ  
с.2235\_2249del В ГЕНЕ EGFR В ПЛАЗМЕ БОЛЬНЫХ  
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО.....270

**Небова Ю.А., Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Литвяков Н.В.**

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ СОМАТО-СТВОЛОВОГО ПЕРЕХОДА В ОПУХОЛИ  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ  
ХИМИОТЕРАПИИ .....273

**Полякова М.В.**

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА ВО ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ  
РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ: ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ПОЛОВЫХ  
КЛЕТОК И ГАМЕТ ИЗ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК .....278

**Порываева А.В., Купрюшкин М.С., Зайцева Э.Г., Дмитриенко Е.В.**

НОВЫЙ ПОДХОД К ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ПОВЕРХНОСТИ  
КНИ-ТРАНЗИСТОРА ДЛЯ БЕЗМЕТОЧНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ КОРОТКИХ РНК.....282

**Ромашова К.С., Лапа С.А., Чудинов А.В.**

ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫХ  
КОМБИНАТОРНЫХ ДНК-БИБЛИОТЕК С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЦР  
В ОБРАТНОЙ ЭМУЛЬСИИ .....285

**Седых С.Е., Пурвиньш Л.В., Соболева С.Е., Невинский Г.А.**

ЭКЗОСОМЫ И ДРУГИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ БЕЛКОВЫЕ  
КОМПЛЕКСЫ МОЛОКА: СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ .....289

**Смагина А.С.**

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НК КЛЕТОК  
ЧЕЛОВЕКА С ПОВЫШЕННОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ БЕЛКА VAV1 .....291

**Смирнова А.М., Живень М.К., Захарова И.С., Шевченко А.И.,  
Елисафенко Е.А., Закиян С.М.**

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ АКТИВАЦИИ ФАКТОРА,  
ИНДУЦИРУЕМОГО ГИПОКСИЕЙ, В ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ  
СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА НА АНГИОГЕННЫЙ  
ПОТЕНЦИАЛ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ .....294