**Анализ генов, ассоциированных с ретинобластомой, с помощью методов анализа биоинформатики**

**АВТОРЫ**

Климов Кирилл Юрьевич1

1 Федеральное Государственное Автономное Образовательное Учреждение Высшего Образования

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

***Обоснование*:** Ретинобластома - распространенная неоплазия, поражающих орган зрения у детей раннего возраста. Смертность составляет около 15%. В 91% случаев требуется хирургическое вмешательство и энукуляцией, что существенно снижает качество жизни пациента. Ранняя диагностика заболевания может помочь скорректировать подходы к лечению ретинобластомы, существенно повысить шансы сохранения зрения, что важно, с учётом того, что около 95% случаев ретинобластомы диагностируются до 5 лет. В данной работе с помощью биоинформатических методов проводится комплексный анализ закономерностей и связей между генами, ассоциированными с ретинобластомой, который в дальнейшем может стать основой молекулярно-генетического тестирования для диагностики данной онкологии.

***Цель*:** Комплексный анализ генов и их продуктов, ассоциированных с ретинобластомой, для выявления закономерностей развития онкологии

***Методы*:**   
1) Получение и сортировка списка генов с помощью баз данных OMIM и СOSMIC (<https://omim.org/>; <https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic>)

2) Расчет категорий генных онтологий с помощью сервисов DAVID и PANTHER (<https://david.ncifcrf.gov/>; <http://pantherdb.org/>)

3) Реконструкции генной сети с помощью сервиса GeneMANIA (<https://genemania.org/>)

4) Анализ трехмерной структуры белков с помощью с базы данных PDB (RCSB) (<https://www.rcsb.org/>)

***Результаты*:**   
  
В результате работы с базой данных OMIM.org после сортировки списка генов, ассоциированных с ретинобластомой, был получен список, состоящий из 139 элементов. После сортировки и сравнения с результатами аналогичного запроса в базе данных COSMIC были выделены ключевые гены, ассоциированные с развитием ретинобластомы: RB1, KRAS, SYK, MYCN и BCOR. Полученный список был проанализирован на предмет категорий генных онтологий с помощью сервисов DAVID и PATHER. Наиболее значимыми категориями для генов ретинобластомы стали регуляторы клеточного цикла, в частности регуляторы перехода из G фазы в S, а также регуляторы транскрипции с промотора РНК-полимеразы II. Анализ структуры генной сети для генов ретинобластомы, проведенный с помощью сервиса GeneMANIA, показал существование плотных, связных кластеров генов, в центре которых гены-регуляторы клеточного цикла и транскрипции. С помощью базы данных PDB (RCSB) были получены трехмерные структуры продукты экспрессии ключевых генов.

***Заключение*:**Для совершенствования системы мониторинга ретинобластомы требуется разработка молекулярно-генетического тестирования ретинобластомы на активность экспрессии ассоциированных генов и их продуктов в пренатальном и/или постнатальном периоде. Результаты работы могут послужить входными данными для разработки данного тестирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

**Ретинобластома, Генные онтологии, Генные сети, Базы данных, Биоинформатика**

**The research of genetic factors in the development of retinoblastoma using bioinformatics analysis methods**

**AUTHORS**

Klimov Kirill Yurievich1

**AFFILIATION**

1 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**KEYWORDS**

**Retinoblastoma, Gene ontology, Gene networks, Databases, Bioinformatics**

**Список литературы**

1. Achyut N Pandey [и др.]. Retinoblastoma: An overview // Saudi Journal of Ophthalmology. 2014 Т. 28. № 4, С. 310-315
2. Roy SR, Kaliki S. Retinoblastoma: A Major Review // Mymensingh Med J. 2021. Т.30. №3, С. 881-895
3. Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification // Ophthalmol Clin N Am. 2005. Т. 18. №1, С. 41-53.
4. American Joint Committee on Cancer. TNM8: the updated TNM classification for retinoblastoma // Community Eye Health. 2018 Т.31. №101, С. 34.
5. Leclerc R, Olin J. An Overview of Retinoblastoma and Enucleation in Pediatric Patients // AORN J. 2020. Т. 111. №1, С. 69-79.
6. Jiménez I [и др.]. Molecular diagnosis of retinoblastoma by circulating tumor DNA analysis // Eur J Cancer. 2021. Т.154. №1, С. 277-287.
7. Cruz-Gálvez CC, Ordaz-Favila JC [и др.]. Retinoblastoma: Review and new insights // Front Oncol. 2022. Т.12, №9, С. 37-80
8. Tomar S, Sethi R [и др.]. Mutation spectrum of RB1 mutations in retinoblastoma cases from Singapore with implications for genetic management and counselling // PLoS One. 2017. Т. 12. №6
9. Berry, J.L.; Xu, L. [и др.]. Genomic cfDNA Analysis of Aqueous Humor in Retinoblastoma Predicts Eye Salvage: The Surrogate Tumor Biopsy for Retinoblastoma // Mol. Cancer Res. 2018. Т. 16. С. 1701–1712.
10. Yang, M.; Wei, W. Long. Non-coding RNAs in retinoblastoma // Pathol. Res. Pract. 2019, C. 215
11. Ancona-Lezama D, Dalvin LA, Shields CL. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review // Indian J Ophthalmol. 2020. Т. 68. №11, С. 2356-2365.
12. Major A, Cox SM, Volchenboum SL. Using big data in pediatric oncology: Current applications and future directions // Semin Oncol. 2020. Т.47 №1, С. 56-64.
13. Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, VanderVeen D. Retinoblastoma // Pediatr Clin North Am. 2015. Т. 62. №1, С 201-230.
14. NCI Cancer Research Data Commons | CBIIT n.d. [Электронный ресурс] URL: https://datascience.cancer.gov/data-commons (Дата обращения: 20.02.2022).
15. Rao, R., & Honavar, S. G. Retinoblastoma // The Indian Journal of Pediatrics. 2017. Т. 84. №12, С. 937–944.
16. Nichols KE, Walther S, Chao E, Shields C, Ganguly A. Recent advances in retinoblastoma genetic research // Curr Opin Ophthalmol. 2009. Т.1. №20, С. 351
17. Roohollahi K [и др.]. High-Level MYCN-Amplified RB1-Proficient Retinoblastoma Tumors Retain Distinct Molecular Signatures // Ophthalmol Sci. 2022. Т. 2. №3, Е. 100188
18. Westermark UK, Wilhelm M, Frenzel A, Henriksson MA. The MYCN oncogene and differentiation in neuroblastoma // Semin Cancer Biol. 2011 Т. 21. №4, С. 256-266
19. Shields CL, Lally SE [и др.]. Targeted retinoblastoma management: when to use intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy // Curr Opin Ophthalmol. 2014. Т. 25. №5, С. 374-385
20. Dalvin LA, Ancona-Lezama D [и др.]. Ophthalmic Vascular Events after Primary Unilateral Intra-arterial Chemotherapy for Retinoblastoma in Early and Recent Eras // Ophthalmology. 2018. Т. 125. №11, С. 1803-1811.
21. Dimaras H, Corson TW [и др.]. Retinoblastoma // Nat Rev Dis Primers. 2015. Т.1. №1, С. 2-3.

-------------------------------------

Автор, ответственный за переписку - Климов Кирилл Юрьевич, e-mail: klikli549@gmail.com

Климов Кирилл Юрьевич, Klimov Kirill Yurievich