

Соглашение № 14.604.21.0102 от 05.08.14

Разработка эпигенетических сигнатур для выявления колоректального рака на ранних стадиях

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»

Индустриальный партнер ООО «СИГМА.Новосибирск»

	2014	2015	2016	Итого
Субсидия	6 000 000	2 000 000	10 000 000	18 000 000
Внебюджет	2 000 000	667 000	3 333 000	6 000 000

Исполнитель проекта

Кузнецов Виталий Викторович

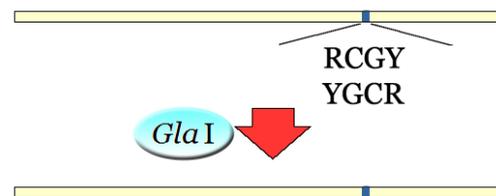
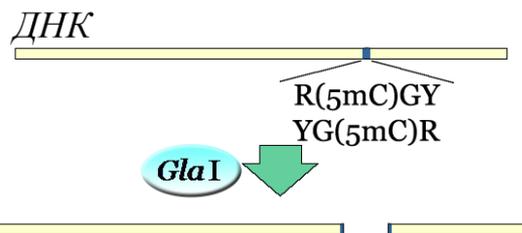
СХЕМА GLAD-ПЦР АНАЛИЗА

ПАТЕНТ RU 2525710 (2013)

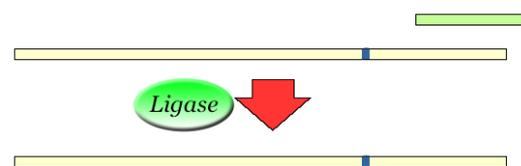
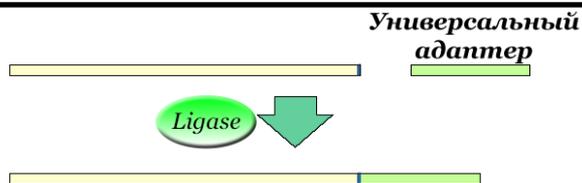
Метилированная ДНК

Неметилированная ДНК

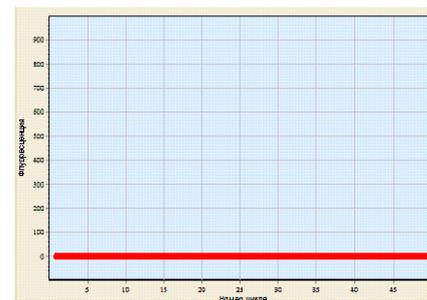
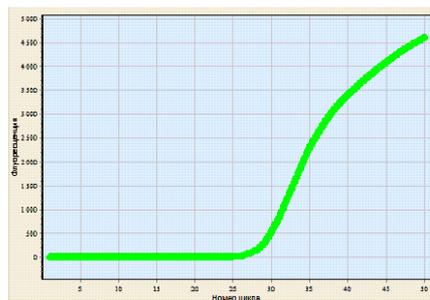
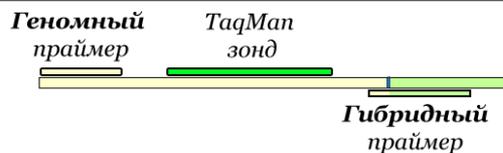
1. Гидролиз *GlaI*



2. Лигирование адаптера



3. ПЦР в реальном времени



ЦЕЛИ

- Разработать маркеры и их диагностически значимые комбинации (сигнатуры), включающие эпигенетические онкомаркеры для диагностики колоректального рака на ранних стадиях.
- Создать лабораторный экспериментальный образец эпигенетической тест-системы (на основе разработанных сигнатур) для диагностики колоректального рака на ранних стадиях методом GLAD-ПЦР анализа; оценить ее чувствительность и специфичность на экспериментальном и клиническом материале.



ЗАДАЧИ

- 1. Разработка метода выявления маркеров метилирования ДНК в образцах плазмы крови на основе GLAD-ПЦР анализа.
- 2. Выбор генов-кандидатов и проведение скрининга образцов ДНК из плазмы периферической крови, полученных от различных групп больных и здоровых доноров, на предмет их метилирования.
- 3. Формирование сигнатур эпигенетических маркеров для колоректального рака.
- 4. Создание лабораторного экспериментального образца эпигенетической тест-системы (на основе разработанных сигнатур) для диагностики колоректального рака на ранних стадиях методом GLAD-ПЦР анализа.
- 5. Исследование количественных параметров лабораторного экспериментального образца тест-системы.



ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОЕКТА

- Лабораторный регламент забора и предварительной обработки биологических образцов.
- Лабораторный регламент выделения ДНК из биологических образцов пригодной для GLAD-ПЦР анализа.
- Список эпигенетических онкомаркеров колоректального рака.
- Сигнатура для диагностики колоректального рака на базе эпигенетических онкомаркеров.
- Лабораторный экспериментальный образец эпигенетической тест-системы (на основе разработанных сигнатур) для диагностики колоректального рака на ранних стадиях методом GLAD-ПЦР анализа.
- Экспериментальные данные эпигенетической диагностики не менее 200-т пациентов с колоректальным раком и не менее 200-т здоровых доноров.



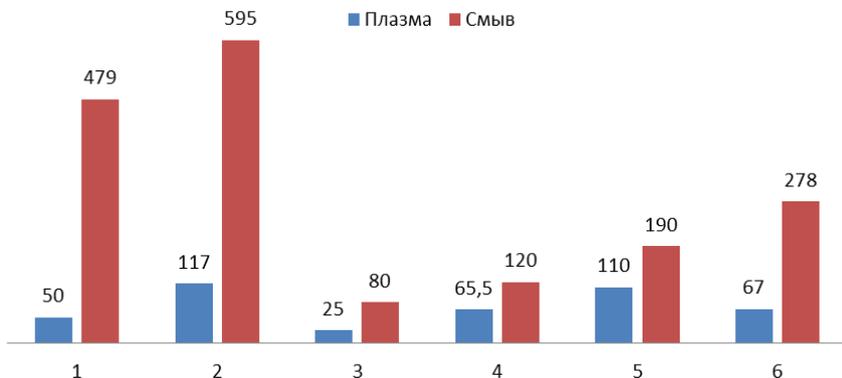
ДОСТИГНУТЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Выполнен аналитический обзор литературы, затрагивающей научно-техническую проблему, исследуемую в рамках ПНИ.
- Разработан отчет о проведенных патентных исследованиях. Показано, что объект исследования обладает патентной чистотой в отношении России.
- Разработан перечень эпигенетических онкомаркеров, включающий 15 регуляторных участков генов (**SEPT9, CNRIP1, TLX2, SOCS3, RUNX3, SND1, UCHL1, ELMO1, ESR1, FLI1, RYR2, ITGA4, ADHFE1, GATA4, FBN1**), часто подвергающихся гиперметилованию при колоректальном раке.

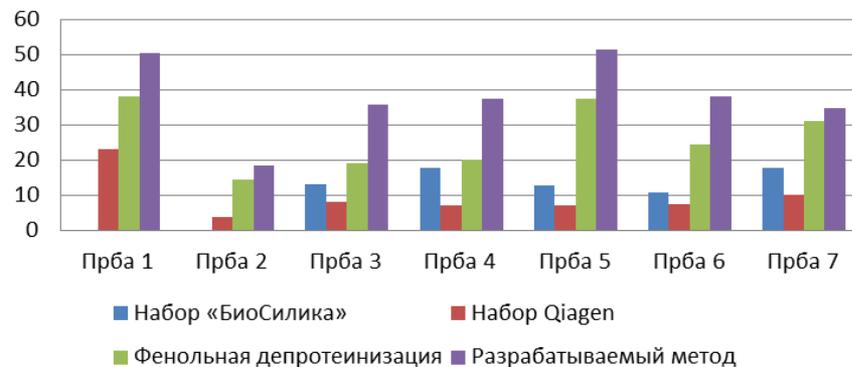


ДОСТИГНУТЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

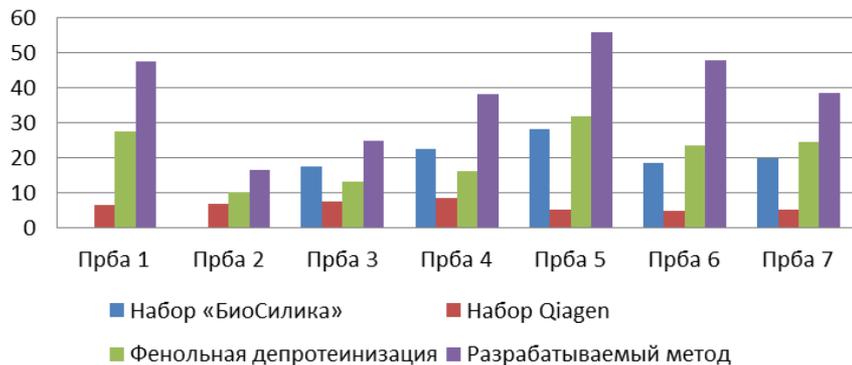
Концентрация нуклеиновых кислот нг/мкл



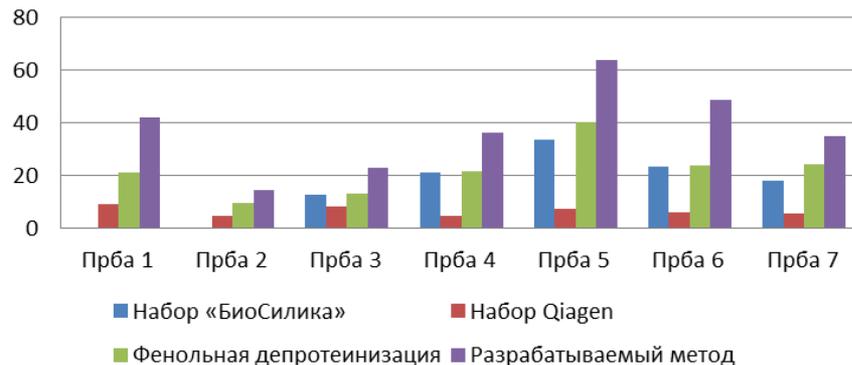
Количество копий фрагмента гена HBV



Количество копий фрагмента гена PPARG2



Количество копий фрагмента гена ADAMTS5



ДОСТИГНУТЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Установлено, что применение вакуум-содержащих систем с антикоагулирующие веществами и использование процедуры смыва связанных с клеточными поверхностями нуклеиновых кислот приводит к 2-5-кратному увеличению выхода ДНК по сравнению с обычным способом выделения ДНК из плазмы крови.
- Для выполнения **индикаторов**, по результатам исследования опубликована **статья** в журнале "Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии".
- Разработана методика забора и предварительной обработки биологических образцов.



ВЫВОДЫ

- Полученные в ходе проекта результаты позволят создать эпигенетическую тест-систему для ранней онкодиагностики согласно заявленным критериям чувствительности, специфичности.
- Дальнейшее развитие проекта предусматривает создание готовой тест-системы для использования в клинической и лабораторной практике с прогнозируемой потребностью рынка не менее 1 000 000 исследований в год.
- Таким образом, основным потенциальным потребителем научного результата являются производители диагностикумов. Наряду с этим, результаты работы по проекту (в частности, методика выявления маркеров метилирования ДНК) могут быть использованы подразделениями научно-исследовательских институтов, занимающимися вопросами эпигенетики заболеваний.
- Потенциальными потребителями конечных тест-систем выступают специализированные онкоцентры, а также диагностические лаборатории и диагностические центры общего профиля, как государственные, так и частные.



БЛАГОДАРНОСТИ

- **ООО «СИГМА.Новосибирск», индустриальный партнер**
- Нанотехнологический центр СИГМА создан в 2011 году Фондом инфраструктурных и образовательных программ в партнерстве с ОАО «РОСНАНО», администрацией Новосибирской области, Технопарком новосибирского Академгородка и Сибирским отделением РАН.
- Цель нанотехнологического центра – коммерциализация разработок в сфере нанотехнологий, формирование инфраструктуры, способствующей развитию подобных проектов, а также инкубирование и инвестирование разработок на различных этапах их существования на территории Сибири.

