



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 18022 – Конкурсна сесия 2018:

„Оценка на нивата на експресия на подбрани микроРНК-и като потенциални биомаркери при деца и юноши с възпалителни чревни заболявания“

Ръководител: Проф. д-р Миглена Димитрова Георгиева, дм

Целта на проучването е да се оценят количествено нивата на експресия на строго подбрани микрорибонуклеинови киселини (микроРНК) като биологични маркери с прогностично значение при социално-значимите възпалителни чревни заболявания (хроничен улцерозен колит и болест на Крон) при деца и юноши.

В резултат на анализа на достъпната чуждестранна литература се избраха 11 микроРНК, считани за подходящи за изследване при болните с тези две заболявания. Обект на проучването са 35 болни деца, хоспитализирани през периода между 01.01.2018 г. и 31.12.2019 г. вкл. във Втора детска клиника на УМБАЛ „Св. Марина“-Варна при Катедрата по педиатрия на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“-Варна. При 13 деца, осем момичета и пет момчета на възраст между седем и 17 г. се касае за хроничен улцерозен колит, а при 22 деца, 16 момичета и шест момчета на възраст между девет и 17 г. – за болест на Крон. Контролната група включва 20 деца без заболявания, 12 момичета и осем момчета на възраст между четири и 17 г.

Изследвана е експресията в серума на следните микроРНК: микроРНК122, микроРНК142-3р, микроРНК196-b, микроРНК642-b3, микроРНК155, микроРНК131-a, микроРНК125-a, микроРНК16-a, микроРНК21, микроРНК223 и микроРНК195.

Тази експресия е анализирана с помощта на верижна полимеразна реакция в реално време в Лабораторията по нутригеномика, функционални храни и нутрацевтици при Катедрата по биохимия, молекулна медицина и нутригеномика на Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна. Генната експресия на микроРНК е изследвана чрез прилагане на дезоксирибонуклеиновокиселиназно третиране, синтез на ДНК и провеждане на количествена верижна полимеразна реакция. Използвани са търговски китове на тези микроРНК. Стойностите на тази експресия са изчислени по метода $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

Получените данни са обработени по методите на вариационния и корелационен анализ с програмния продукт IBM SPSS v. 23.

Резултатите от проведените проучвания и данните от съвременната чуждестранна литература по тази проблематика са оформени като ръкописи на три

статии, изпратени за публикуване в две български научни медицински списания (вж. Приложение № 1 - Приложение № 3).

Те може да се обобщят в сбита форма по следния начин:

Експресията на всички микроРНК е по-висока при децата с болест на Крон, отколкото при здравите деца. Статистически достоверни различия между болните и здравите деца се установяват при две микроРНК - микроРНК142-3p ($t=2,05$; $p<0,05$) и микроРНК642-b3 ($t=2,00$; $p<0,05$). За гранична статистическа значимост на разликата между двете групи деца се касае при микроРНК131-a ($t=1,88$; $p>0,05$) и при микроРНК223 ($t=1,80$; $p>0,05$). Поради малкия обем на извадката и наличието на значителна дисперсия между най-ниските и най-високите стойности на експресията на останалите седем микроРНК не се долавят статистически значими различия между децата с болест на Крон и здравите деца.

Всички микроРНК се характеризират с по-висока експресия при децата с хроничен улцерозен колит, отколкото при здравите деца. Поради малкия брой на изследваните пациенти и значителната дисперсия между най-ниските и най-високите стойности на експресията тези 11 микроРНК не се наблюдават никакви статистически достоверни разлики между болните и здравите деца. Средната стойност на експресията на микроРНК122 е с 3,76 пъти по-голяма при децата с хроничен улцерозен колит, отколкото при здравите деца, но разликата не е статистически значима ($t=1,73$; $p>0,05$).

Предстои провеждането на корелационен анализ с цел идентифицирането на евентуални зависимости между динамиката на стойностите на експресията на тези 11 микроРНК и клиничните особености на децата с хроничен улцерозен колит и с болест на Крон при протичането на заболяванията.