

Таблица 4. Последовательности праймеров для обратной транскрипции генов микроРНК
Table 4. Primer sequences for reverse transcription of microRNA genes

МикроРНК	Последовательности праймеров
МикроРНК-15	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACCACAAA
МикроРНК -16	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACCGCCAA
МикроРНК -21	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACTCAAC
МикроРНК -34	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACACAACC
МикроРНК -126	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACCGCGTA
МикроРНК -128	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACAAAAGAG
МикроРНК -210	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACTCAGCC
МикроРНК -342	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACACGGGT
U6	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACAAAATATG

Таблица 5. Последовательности праймеров для ПЦР
Table 5. Primer sequences for PCR

Ген	Последовательности праймеров
<i>E2F3</i> (прямой)	GCACTACGAAGTCCAGATAGTCC
<i>E2F3</i> (обратный)	AGACTGCAGCCCATCCATTG
<i>TGFB</i> (прямой)	GCCCTGGACACCAACTATTG
<i>TGFB</i> (обратный)	CGTGTCCAGGCTCCAAATG
<i>NFKB</i> (прямой)	CCTCTCTAATCAGCCCTCTG
<i>NFKB</i> (обратный)	GAGGACCTGGGAGTAGATGAG
<i>EFFR</i> (прямой)	GGGTTTCAGAGGCTGATTGTGATAGA
<i>EGFR</i> (обратный)	CGCCTTGACTGAGGACAGCATA
<i>KLF-12</i> (прямой)	CACCTGGAATGTGAACAACA
<i>KLF-12</i> (обратный)	TTTTACTTTGTCTGGGAGATAGGC
<i>MMP9</i> (прямой)	CGCAGACATCGTCATCCAGT
<i>MMP9</i> (обратный)	GGATTGGCCTTGGAAGATGA
<i>E2F1</i> (прямой)	AGCGGCGCATCTATGACATC
<i>E2F1</i> (обратный)	GTCAACCCCTCAAGCCGTC
<i>GAPDH</i> (прямой)	AGAAGGCTGGGGCTCATTTG
<i>GAPDH</i> (обратный)	AGGGGCCATCCACAGTCTTC
МикроРНК-15	GACGCCTAGCAGCACATA
МикроРНК-16	CCGGAGTAGCAGCACGTAAAT
МикроРНК-21	GCCCCGTAGCTTATCAGACTGATG
МикроРНК-34	TGGAGTTGGCAGTGTCTTAG
МикроРНК-126	CGCGCCATTACTTTTG
МикроРНК-128	CAGATCGTCACAGTGAACC
МикроРНК-210	CAGAGTGCTGTGCGTGTGA
МикроРНК-342	GCCCCGTCTCACACAGAAATCGCA
U6	GCGCGTCGTGAAGCGTTC
Общий праймер для микроРНК	GTGCAGGGTCCGAGGT

Таблица 6. Корреляции клинических данных и уровня генных экспрессий
Table 6. Correlations between clinical data and gene expression levels

Фактор	Сравниваемые факторы	Коэффициент корреляции	Знач. р (двухсторонняя)
Максимальный диаметр опухоли в операционном материале в мм	МикроРНК-21 Расстояние от опухоли 0 см	-0,991**	0,000015
	МикроРНК-342 Расстояние от опухоли 0 см	-0,908**	0,005
Стадия	МикроРНК-342 Расстояние от опухоли 0 см	-0,830*	0,011
	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	0,779*	0,023

Примечание: *корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя); **корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Таблица 7. Корреляции уровня генных экспрессий между собой
Table 7. Correlations between gene expression levels

Фактор	Сравниваемые факторы	Коэффициент корреляции	Знач. р (двухсторонняя)
МикроРНК-15 Расстояние от опухоли 0 см	МикроРНК-210 Расстояние от опухоли 0 см	0,755*	0,031
	МикроРНК-342 Расстояние от опухоли 0 см	0,958**	0,00018
	МикроРНК-342 Расстояние от опухоли 10 см	-0,809*	0,028
	E2F3 Расстояние от опухоли 0 см	0,741*	0,035
	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	-0,826*	0,011
МикроРНК-15 Расстояние от опухоли 5 см	МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 0 см	0,862**	0,006
	МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 5 см	0,755*	0,031
	МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 10 см	0,901**	0,006
	E2F3 Расстояние от опухоли 5 см	-0,789*	0,020
	EGFR Расстояние от опухоли 0 см	-0,743*	0,035
	EGFR Расстояние от опухоли 5 см	-0,819*	0,013
	KLF12 Расстояние от опухоли 5 см	-0,783*	0,022
MMP_9 Расстояние от опухоли 5 см	-0,743*	0,035	
МикроРНК-15 Расстояние от опухоли 10 см	МикроРНК-16 Расстояние от опухоли 10 см	0,786*	0,036
	МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 5 см	0,786*	0,036
	EGFR Расстояние от опухоли 0 см	-0,893**	0,007
	EGFR Расстояние от опухоли 5 см	-0,847*	0,016
	KLF12 Расстояние от опухоли 0 см	-0,786*	0,036
	KLF12 Расстояние от опухоли 10 см	-0,786*	0,036
	TGF_В Расстояние от опухоли 0 см	-0,893**	0,007
E2F1 Расстояние от опухоли 10 см	0,775*	0,041	
МикроРНК-16 Расстояние от опухоли 0 см	МикроРНК-34 Расстояние от опухоли 5 см	-0,644*	0,044
	МикроРНК-126 Расстояние от опухоли 5 см	0,711*	0,021
	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	-0,650*	0,042
МикроРНК-16 Расстояние от опухоли 10 см	МикроРНК-34 Расстояние от опухоли 10 см	0,667*	0,050
	МикроРНК-210 Расстояние от опухоли 10 см	0,678*	0,045
	EGFR Расстояние от опухоли 0 см	-0,717*	0,030
	EGFR Расстояние от опухоли 5 см	-0,820**	0,007
МикроРНК-34 Расстояние от опухоли 5 см	МикроРНК-34 Расстояние от опухоли 10 см	0,904**	0,001
	МикроРНК-342 Расстояние от опухоли 10 см	0,756*	0,018
МикроРНК-34 Расстояние от опухоли 10 см	МикроРНК-342 Расстояние от опухоли 10 см	0,753*	0,019
	E2F3 Расстояние от опухоли 5 см	-0,728*	0,026
	NFκB Расстояние от опухоли 5 см	-0,767*	0,016
МикроРНК-126 Расстояние от опухоли 0 см	МикроРНК-126 Расстояние от опухоли 10 см	0,714*	0,047
МикроРНК-126 Расстояние от опухоли 10 см	MMP_9 Расстояние от опухоли 0 см	0,857**	0,007
МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 0 см	МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 5 см	0,695*	0,026
	E2F3 Расстояние от опухоли 5 см	-0,634*	0,049
МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 5 см	E2F3 Расстояние от опухоли 5 см	-0,777**	0,008
	EGFR Расстояние от опухоли 0 см	-0,809**	0,005
	EGFR Расстояние от опухоли 10 см	-0,720*	0,029

Фактор	Сравниваемые факторы	Коэффициент корреляции	Знач. р (двухсторонняя)
МикроРНК-128 Расстояние от опухоли 10 см	E2F3 Расстояние от опухоли 0 см	-0,711*	0,032
	E2F3 Расстояние от опухоли 5 см	-0,762*	0,017
	E2F3 Расстояние от опухоли 10 см	-0,879**	0,002
	NFkB Расстояние от опухоли 5 см	-0,683*	0,042
МикроРНК-210 Расстояние от опухоли 0 см	KLF12 Расстояние от опухоли 5 см	-0,657*	0,039
	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	-0,742*	0,014
МикроРНК-210 Расстояние от опухоли 10 см	KLF12 Расстояние от опухоли 5 см	-0,681*	0,044
МикроРНК-342 Расстояние от опухоли 0 см	E2F3 Расстояние от опухоли 0 см	0,811**	0,004
	E2F3 Расстояние от опухоли 10 см	0,849**	0,004
	NFkB Расстояние от опухоли 10 см	0,866**	0,003
	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	-0,677*	0,032
E2F3 Расстояние от опухоли 0 см	E2F3 Расстояние от опухоли 5 см	0,750*	0,012
	E2F3 Расстояние от опухоли 10 см	0,874**	0,002
	NFkB Расстояние от опухоли 0 см	0,900**	0,0004
	NFkB Расстояние от опухоли 10 см	0,912**	0,001
	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	-0,640*	0,046
E2F3 Расстояние от опухоли 5 см	E2F3 Расстояние от опухоли 10 см	0,756*	0,018
	EGFR Расстояние от опухоли 5 см	0,741*	0,014
	NFkB Расстояние от опухоли 5 см	0,839**	0,002
E2F3 Расстояние от опухоли 10 см	NFkB Расстояние от опухоли 5 см	0,762*	0,017
	NFkB Расстояние от опухоли 10 см	0,828**	0,006
EGFR Расстояние от опухоли 0 см	EGFR Расстояние от опухоли 5 см	0,742*	0,014
	EGFR Расстояние от опухоли 10 см	0,733*	0,025
	KLF12 Расстояние от опухоли 0 см	0,770**	0,009
	KLF12 Расстояние от опухоли 5 см	0,675*	0,032
	MMP_9 Расстояние от опухоли 10 см	0,767*	0,016
	TGF_В Расстояние от опухоли 0 см	0,939**	0,00005
	TGF_В Расстояние от опухоли 5 см	0,661*	0,038
	E2F1 Расстояние от опухоли 0 см	0,721*	0,019
EGFR Расстояние от опухоли 5 см	KLF12 Расстояние от опухоли 5 см	0,829**	0,003
	KLF12 Расстояние от опухоли 10 см	0,778*	0,014
	MMP_9 Расстояние от опухоли 5 см	0,669*	0,035
	MMP_9 Расстояние от опухоли 10 см	0,745*	0,021
	TGF_В Расстояние от опухоли 0 см	0,754*	0,012
	TGF_В Расстояние от опухоли 10 см	0,678*	0,045
	NFkB Расстояние от опухоли 0 см	0,638*	0,047
EGFR Расстояние от опухоли 10 см	KLF12 Расстояние от опухоли 10 см	0,833**	0,005
	MMP_9 Расстояние от опухоли 10 см	0,933**	0,0002
	NFkB Расстояние от опухоли 5 см	0,700*	0,036
KLF12 Расстояние от опухоли 0 см	MMP_9 Расстояние от опухоли 0 см	0,915**	0,0002
	TGF_В Расстояние от опухоли 0 см	0,782**	0,008
	TGF_В Расстояние от опухоли 5 см	0,648*	0,043
	E2F1 Расстояние от опухоли 0 см	0,964**	0,000007
KLF12 Расстояние от опухоли 5 см	MMP_9 Расстояние от опухоли 5 см	0,906**	0,0003
	TGF_В Расстояние от опухоли 0 см	0,681*	0,030
	TGF_В Расстояние от опухоли 10 см	0,695*	0,038

Фактор	Сравниваемые факторы	Коэффициент корреляции	Знач. р (двухсторонняя)
KLF12 Расстояние от опухоли 10 см	MMP_9 Расстояние от опухоли 10 см	0,900**	0,001
	TGF_V Расстояние от опухоли 0 см	0,767*	0,016
	TGF_V Расстояние от опухоли 5 см	0,717*	0,030
	TGF_V Расстояние от опухоли 10 см	0,817**	0,007
MMP_9 Расстояние от опухоли 0 см	TGF_V Расстояние от опухоли 0 см	0,636*	0,048
	E2F1 Расстояние от опухоли 0 см	0,842**	0,002
MMP_9 Расстояние от опухоли 10 см	TGF_V Расстояние от опухоли 0 см	0,783*	0,013
	TGF_V Расстояние от опухоли 10 см	0,800**	0,010
	NFkB Расстояние от опухоли 5 см	0,733*	0,025
TGF_V Расстояние от опухоли 0 см	TGF_V Расстояние от опухоли 5 см	0,733*	0,016
	TGF_V Расстояние от опухоли 10 см	0,683*	0,042
	E2F1 Расстояние от опухоли 0 см	0,709*	0,022
TGF_V Расстояние от опухоли 5 см	TGF_V Расстояние от опухоли 10 см	0,733*	0,025
NFkB Расстояние от опухоли 0 см	NFkB Расстояние от опухоли 10 см	0,828**	0,006
	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	-0,687*	0,028
NFkB Расстояние от опухоли 5 см	NFkB Расстояние от опухоли 10 см	0,686*	0,041
NFkB Расстояние от опухоли 10 см	E2F1 Расстояние от опухоли 5 см	-0,693*	0,038

Примечание: *корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя); **корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

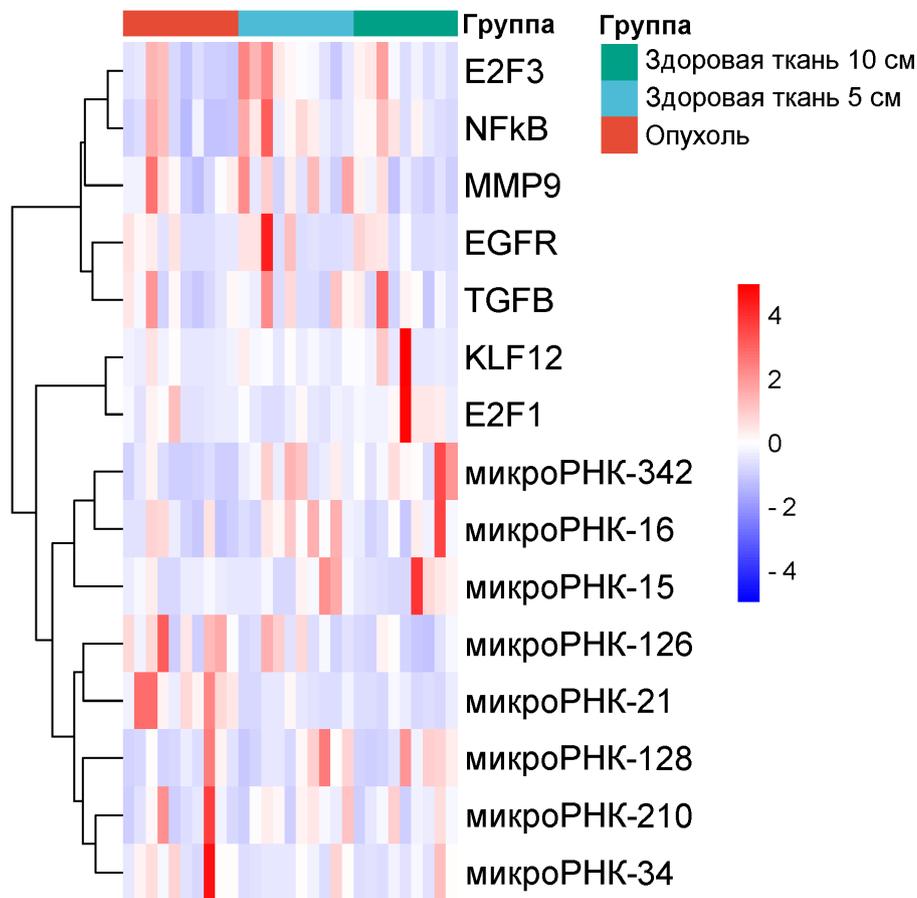


Рис. 4. Тепловая карта экспрессии генов опухолевого контроля и микроРНК в опухоли и здоровой ткани на расстоянии 5 и 10 см
 Fig. 4. Heat map of tumor control gene expression and microRNAs in tumor and healthy tissue at a distance of 5 and 10 cm

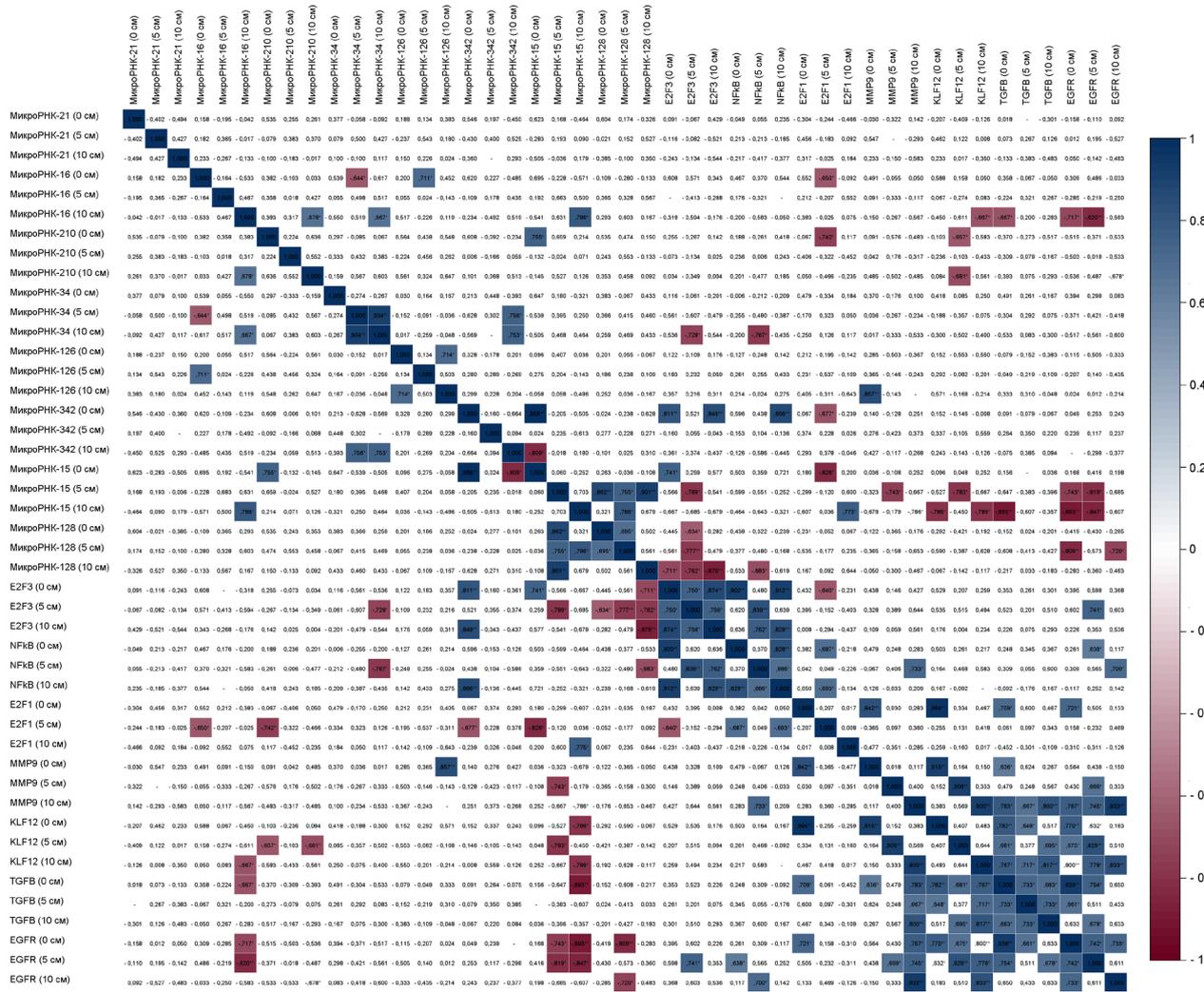


Рис. 5. График коэффициентов корреляции генов опухолевого контроля и микроРНК в опухоли и здоровой ткани на расстоянии 5 и 10 см
 Fig. 5. Correlation coefficient plot of tumor control genes and microRNAs in tumor and healthy tissue at a distance of 5 and 10 cm

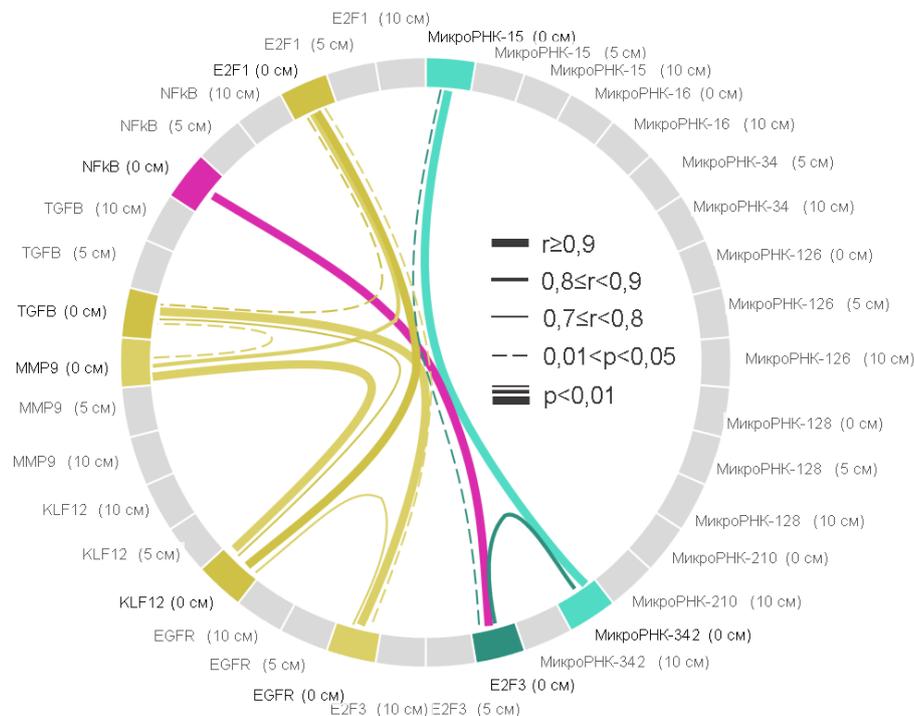


Рис. 6. График коэффициентов корреляции генов опухолевого контроля и микроРНК только в опухолевой ткани
 Fig. 6. Correlation coefficient plot of tumor control genes and microRNAs in tumor tissue only