

РСА3 — перспективный биомаркер рака предстательной железы

К.А.Павлов^{1,2}, А.А.Корчагина¹, Ю.А.Абдулина¹, Д.Н.Суренков³, Л.А.Зусьман³, С.П.Даренков³, М.Э.Григорьев³, В.П.Чехонин^{1,2}

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета, Москва (зав. кафедрой — акад. РАМН, проф. В.П.Чехонин);

²Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского, отдел фундаментальной и прикладной нейробиологии, Москва (зав. отделом — акад. РАМН, проф. В.П.Чехонин)

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра урологии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. С.П.Даренков)

В обзоре изложены данные литературных источников о структурно-функциональных особенностях гена РСА3. Рассмотрено диагностическое значение данного генетического маркера. РСА3 — некодирующая РНК, специфичная для клеток предстательной железы. При раке простаты происходит существенное увеличение уровня экспрессии РСА3, что можно обнаружить в моче или ее клеточном осадке. Эти свойства РСА3 позволили разработать неинвазивный метод диагностики рака простаты, значимость которого была доказана многочисленными клиническими исследованиями. В связи с этим РСА3 рассматривают как перспективный генетический маркер рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, неинвазивная диагностика, ПСА, РСА3

PCA3 is a perspective genetic marker for prostate cancer

К.А.Pavlov^{1,2}, A.A.Korchagina¹, Yu.A.Abdulina¹, D.N.Syrenkov³, L.A.Zusman³, S.P.Darenkov³, M.E.Grigoryev³, V.P.Chekhonin^{1,2}

¹The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Department of Medicinal Nanobiotechnology of Medical-Biological Faculty, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAMS, Prof. V.P.Chekhonin);

²Serbsky State Research Center for Social and Forensic Psychiatry, Department of Fundamental and Applied Neurobiology, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAMS, Prof. V.P.Chekhonin);

³The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Department of Urology of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. S.P.Darenkov)

This article reviews the literature data on the structural and functional features of PCA3 gene. There was examined the diagnostic value of the genetic marker. PCA3 is a non-coding RNA specific for prostate cells. In prostate cancer PCA3 expression is significantly activated that can be detected in urine and cellular sediment. This phenomenon enables the development of a non-invasive method of diagnosing prostate cancer, the importance of which has been proven by numerous clinical studies. In this regard, PCA3 is considered as a promising genetic marker for prostate cancer.

Keywords: prostate cancer, non-invasive diagnosis, PSA, PCA3

Согласно эпидемиологическим исследованиям, заболеваемость раком предстательной железы в последние два десятилетия значительно выросла.

Для корреспонденции:

Павлов Константин Александрович, кандидат биологических наук, ассистент кафедры медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, старший научный сотрудник отдела фундаментальной и прикладной нейробиологии Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-1301

E-mail: pkanew@mail.ru

Статья поступила 20.02.2012 г., принята к печати 17.04.2012 г.

На сегодняшний день рак простаты (РП) — одно из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний мужчин в развитых странах. Именно на него приходится порядка 10% смертей мужчин от рака. Кроме того, в последние годы это заболевание стало главной причиной смерти пожилых мужчин [1, 2]. Ранняя диагностика рака предстательной железы позволяет подобрать и провести лечение, способствующее полному выздоровлению или длительной ремиссии. Однако на начальных стадиях это заболевание может протекать бессимптомно либо с симптомами, характерными для менее опасных и более распространенных заболеваний, таких как простатит и доброкачественная

гиперплазия предстательной железы. Это значительно осложняет своевременную постановку диагноза и приводит к тому, что заболевание выявляют на более поздних стадиях, когда лечение уже малоэффективно [3].

К сожалению, общепринятые методы диагностики рака простаты (пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография предстательной железы, анализ простатоспецифического антигена) имеют относительно низкую чувствительность и специфичность, особенно на ранних стадиях развития заболевания. Они требуют дополнительного подтверждения путем проведения биопсии простаты, несомненного золотого стандарта в диагностике рака предстательной железы. Этот метод позволяет не только поставить диагноз, но и определить стадию заболевания [4]. Однако биопсия — крайне болезненная для пациента процедура, нередко приводящая к дополнительным осложнениям, таким как гематурия, ректальные кровотечения и др. [5]. В этой связи очевидна необходимость поиска новых чувствительных, специфичных и неинвазивных методов, позволяющих проводить диагностику РП на ранних стадиях развития заболевания.

В большом числе опубликованных работ для диагностики рака предстательной железы авторы предлагают использовать анализ уровня экспрессии белков ПСА [6], *AMACR* (α -метилацил-коА-рацемазы) [7], *hTERT* (теломеразы человека) [8], РНК *PCAZ* [2]. Одним из наиболее перспективных среди предложенных методов диагностики являются тест-системы. Они основаны на количественном анализе продукта гена *PCAZ*, гиперэкспрессия которого происходит при малигнизации тканей простаты.

Ген *PCAZ*, его структура и функции

Продукт гена *PCAZ* был открыт в конце 1990-х гг. в ходе совместной работы двух исследовательских групп из университета Рэдбауд (Нидерланды) и госпиталя Джона Хопкинса (США). Сравнив транскриптомы нормальных и злокачественных тканей предстательной железы с помощью дифференциального дисплея, они обнаружили матричную РНК (мРНК), уровень экспрессии которой в раковых клетках простаты более чем в 60 раз превышал уровень экспрессии в нормальных клетках предстательной железы. Эта мРНК получила название DD3 (от англ. differential display clone 3), а позже *PCAZ* (от англ. prostate cancer antigen 3). Дальнейшие исследования показали, что высокий уровень экспрессии *PCAZ* строго специфичен для злокачественных опухолей простаты и ее метастазов, но не для любых нормальных тканей и доброкачественных или злокачественных опухолей другого генеза. На основании этих данных было высказано предположение о возможности использовать анализ уровня экспрессии гена *PCAZ* в качестве генетического маркера рака предстательной железы [9].

Ген *PCAZ* расположен на хромосоме 9 в районе 9q21-22 и имеет размер 25 тыс. пар нуклеотидов.

Этот ген состоит из четырех экзонов, которые содержат 7 сайтов полиаденилирования. На сегодняшний день описано несколько альтернативных изоформ зрелой РНК, транскрибируемой на матрице гена *PCAZ*, и почти во всех в них отсутствует экзон 2. Наиболее часто в клетках происходит экспрессия изоформ, содержащих экзоны 1, 3 и 4а или 4b. Зрелая РНК *PCAZ* имеет несколько открытых рамок считывания и большое число стоп-кодонов. Анализ гипотетических полипептидов, кодируемых открытыми рамками считывания РНК *PCAZ*, не выявил гомологий с описанными ранее белками. Все эти данные указывают на то, что *PCAZ* относится к некодирующим РНК [10].

На сегодняшний день в клетках млекопитающих описано большое число разнообразных видов некодирующих РНК — транспортные РНК (тРНК), рибосомальные РНК (рРНК), малые ядерные и ядрышковые РНК (мяРНК), а также относительно недавно описанный класс, объединяющий регуляторные молекулы, — малые интерферирующие РНК (миРНК), микроРНК и др. Доказано, что некоторые виды регуляторных РНК принимают активное участие в модуляции экспрессии большого числа белок-кодирующих генов посредством регуляции транскрипции, сплайсинга, трансляции и деградации соответствующих мРНК. Было также показано, что уровень экспрессии некоторых регуляторных РНК может резко меняться при злокачественной трансформации [11]. Например, в нормальных тканях происходит экспрессия некодирующей РНК *PCGEM1*, специфичной для эпителия предстательной железы, на достаточно низком уровне и гиперэкспрессия — при раке простаты. Исследования функции *PCGEM1* в клетке показали, что эта некодирующая РНК влияет на пролиферацию клеток и ингибирует апоптоз [12]. Не исключено, что РНК *PCAZ* играет аналогичную роль.

Известно, что ген *PCAZ* расположен в 6-м интроне другого гена *BMCC1/PRUNE2*, который транскрибируется в обратном по отношению к *PCAZ* направлении. Этот ген кодирует белок, участвующий в регуляции пролиферации, апоптоза и опухолевой трансформации клеток предстательной железы. Группа ученых под руководством R.A. Clarke показала, что *BMCC1* гиперэкспрессирован в злокачественных тканях предстательной железы, а обработка клеток аденокарциномы человека дигидротестостероном индуцирует повышение уровня экспрессии *BMCC1* и *PCAZ* [13]. В то же время M. Salagierski и соавт. не обнаружили изменения экспрессии *BMCC1* при раке простаты и наблюдали подавление экспрессии *BMCC1* при обработке клеток аденокарциномы человека дигидротестостероном [14]. Тем не менее оба коллектива авторов предполагают, что *PCAZ* может быть вовлечен в регуляцию экспрессии *BMCC1* посредством регуляции локальной структуры хроматина, управления сплайсингом мРНК *BMCC1* или посредством других механизмов [13, 14]. Таким образом, функция *PCAZ* пока неясна, необходимы дальнейшие исследования.

Методы диагностики рака предстательной железы, основанные на определении уровня экспрессии *PCAZ*

Известно, что повышенная экспрессия гена *PCAZ* специфична для аденокарциномы предстательной железы, а РНК-продукт этого гена может присутствовать в моче и эякуляте. В связи с этим количественный анализ РНК *PCAZ* в этих биологических жидкостях можно использовать для неинвазивной диагностики рака простаты [9]. На сегодняшний день предложено три поколения систем диагностики, основанных на определении уровня РНК *PCAZ* в моче или ее клеточном осадке. Полученное значение нормируют по количеству клеток простаты в анализируемом образце. Образец, в свою очередь, определяют по уровню мРНК гена *KLK3*, кодирующего белок ПСА и экспрессируемого исключительно в тканях предстательной железы [10].

Существующие системы диагностики рака простаты, основанные на количественном анализе уровня экспрессии *PCAZ*, различают по типу исследуемого материала (моча или ее клеточный осадок) и по способу оценки количества РНК *PCAZ*. В первом варианте предложенных тест-систем суммарную клеточную РНК выделяют из клеточного осадка мочи, собранного центрифугированием. Полученную РНК используют для реакции обратной транскрипции и последующей полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР). Затем соотношение РНК *PCAZ* и ПСА определяют методом гибридизации продуктов ОТ-ПЦР на специальных микрочипах. Данная система диагностики была апробирована в Дании. В исследовании приняли участие 108 пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Одновременно с анализом экспрессии *PCAZ* проводили гистологическое исследование биоптатов простаты. Исследование показало, что высокий уровень *PCAZ* в клеточном осадке мочи коррелирует с высоким риском обнаружения рака простаты по результатам биопсии. При этом чувствительность диагностического теста на количественный анализ *PCAZ* составила 67%, а специфичность — 83%, что позволило сделать вывод о клинической перспективности разработанного метода [15].

Метод диагностики рака предстательной железы, разработанный канадскими учеными, основан на определении уровня экспрессии *PCAZ* и ПСА в клеточном осадке мочи с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени. В ходе проведенного мультицентрового исследования (принимали участие 517 пациентов) было показано, что выявление повышенного уровня *PCAZ* в моче пациента коррелирует с ростом вероятности обнаружения рака предстательной железы. Чувствительность разработанного теста составила 66%, а специфичность — 89%. Эти данные подтвердили высокую диагностическую ценность теста на определение уровня экспрессии *PCAZ* [15].

Американские ученые разработали значительно упрощенный и частично автоматизированный тест III поколения. Для анализа используют мочу пациен-

та (а не ее клеточный осадок), которую переносят в специальную пробирку со стабилизирующим буфером на основе детергента. Все дальнейшие манипуляции, включая выделение РНК, ОТ-ПЦР и детекцию, проводят в одной пробирке, что существенно облегчает работу. В ходе специальной процедуры происходит выделение только РНК ПСА и *PCAZ*, которые «улавливают» специфическими олигонуклеотидами, комплементарными некоторым участкам целевых мРНК и конъюгированными с магнитными микрочастицами. В магнитном поле полученные комплексы отделяют от других компонентов мочи. Затем очищенную мРНК используют для проведения реакции обратной транскрипции, а полученную кДНК — для последующей транскрипции с помощью Т7 РНК-полимеразы. Количество синтезированных РНК определяют хемилюминесцентным методом. Уровень экспрессии *PCAZ* рассчитывают как отношение числа копий РНК *PCAZ* к числу копий мРНК ПСА, умноженное на 1000 [15].

В 1-м клиническом исследовании разработанного американскими учеными диагностического метода приняли участие 570 пациентов. Оно показало, что если рассчитанное значение уровня экспрессии *PCAZ* в моче пациента менее 5, то вероятность обнаружения рака предстательной железы пациента по результатам цистоскопического исследования составляет порядка 14%. А если уровень экспрессии *PCAZ* у мужчины превышает 100, то вероятность диагностирования рака простаты — 69% [16]. Позже значение уровня экспрессии *PCAZ*, равное 35, было принято в качестве порогового (т.е. уровня экспрессии, ниже которого вероятность диагностировать рак простаты низкая, а выше которого — высокая), так как именно это значение соответствовало оптимальному соотношению чувствительности и специфичности данного диагностического теста [17].

Системы диагностики рака простаты используют уровень экспрессии *PCAZ* в клетках, присутствующих в моче. Поскольку число клеток в моче мало, то для увеличения их количества было предложено перед сбором мочи проводить пальцевое ректальное исследование с массажем предстательной железы [17]. На сегодняшний день доказано, что проведение массажа и его характер не влияют на конечную величину уровня экспрессии *PCAZ*, а также чувствительность и специфичность этого метода диагностики, и порядка 80% образцов мочи, собранных без предварительного массажа простаты, являются информативными для анализа количества РНК *PCAZ* [9, 16].

С 1986 г. для первичного скрининга мужчин на рак предстательной железы используют анализ на уровень ПСА в сыворотке крови. Высокий уровень ПСА (более 10 нг/мл) вызывает подозрение на развитие онкологического заболевания и делает необходимым проведение цистоскопического исследования [18]. Однако доброкачественная гиперплазия предстательной железы и хронический простатит также приводят к значительному повышению уровня ПСА в крови, а злокачественная трансформация тканей предстатель-

ной железы, в свою очередь, не всегда вызывает достоверное изменение этого параметра. Кроме того, когда уровень ПСА в крови у пациента находится в интервале от 2,5 до 10 нг/мл (так называемая «серая» зона), врач всегда попадает в затруднительное положение — стоит ли назначать биопсию или нет [19].

Доклинические исследования показали, что высокий уровень экспрессии *PCSA3* в моче пациента коррелирует с вероятностью обнаружения у него рака предстательной железы по результатам биопсии в большей степени, чем высокие значения ПСА в крови. Значения позитивной и негативной прогностических ценностей для теста на *PCSA3* выше, чем для теста на ПСА. Эти данные многократно подтверждены исследованиями, проведенными в разных клиниках [15]. В связи с этим следует сделать однозначный вывод, что внедрение метода количественного определения *PCSA3* в клиническую практику может существенно повысить эффективность диагностирования рака предстательной железы и сократить количество ненужных биопсий.

Диагностические системы на определение уровня *PCSA3* могут быть особенно полезны в наиболее затруднительных для врача ситуациях, а именно: 1) постоянно повышающийся уровень ПСА при негативных результатах одной или нескольких биопсий; 2) уже диагностированный у пациента хронический простатит; 3) низкий уровень ПСА у пациентов, у которых обнаружили рак предстательной железы, или 4) у которых в роду наблюдали случаи этого онкологического заболевания (мониторинг потенциальных больных). В литературе уже описаны случаи, когда диагностические методы определения уровня экспрессии *PCSA3* помогли постановке правильного диагноза в подобных ситуациях [20]. Например, у одного пациента уровень ПСА в крови составил 3,4 нг/мл, гистологический анализ 12 взятых у него биоптатов ткани простаты обнаружил лишь точечный очаг аденокарциномы в одном из них. При этом уровень *PCSA3* в моче был 6,6, что указывало на незначительную злокачественную трансформацию тканей простаты. Пациенту было предложено наблюдение вместо радикальной простатэктомии. Повторные ежегодные биопсии в течение трех лет не обнаружили прогрессирования заболевания [20]. По всей вероятности, *PCSA3* анализ может быть весьма эффективен для контроля процессов рецидивирования и метастазирования рака простаты после радио- и химиотерапии, а также после радикальной простатэктомии [21].

Было также показано [22], что повышение уровня экспрессии РНК *PCSA3* можно наблюдать у пациентов с доброкачественной гиперплазией. По-видимому, злокачественной трансформации предшествуют некие молекулярно-генетические изменения, в том числе затрагивающие экспрессию *PCSA3*. В таком случае эта некодирующая РНК может быть онкомаркером уже на ранних стадиях развития заболевания [21].

Между тем диагностическое определение *PCSA3* имеет и ряд недостатков, о которых необходимо упомянуть. Так, было показано, что уровень экспрессии *PCSA3* в моче коррелирует не только с вероятностью

обнаружения рака предстательной железы по результатам биопсии, но и с параметрами, отражающими агрессивность заболевания (объем опухоли, стадия заболевания, экстракапсулярное распространение, сумма баллов по шкале Глисона). Другие исследователи этой корреляции не обнаружили [23]. Кроме того, на данный момент не существует некой унифицированной методики сбора мочи и методики проведения массажа предстательной железы перед ее сбором. Это затрудняет прямое сравнение разных клинических исследований по использованию диагностической системы определения уровня экспрессии *PCSA3* в качестве неинвазивного метода диагностики рака простаты. Стоит также отметить, что пока мало данных о том, как влияет прием различных лекарственных препаратов на уровень экспрессии *PCSA3* клетками предстательной железы, и потому этот вопрос требует дальнейших исследований [21].

Заключение

PCSA3 — ген рака простаты 3, интенсивно экспрессируемый в клетках злокачественных опухолей предстательной железы. Считанная с этого гена РНК, по-видимому, является некодирующей, и ее функция на настоящий момент неясна. При злокачественной трансформации клеток предстательной железы происходит существенное повышение уровня экспрессии *PCSA3*, который можно оценить в моче пациента или ее клеточном осадке. Именно эти свойства — специфичность экспрессии *PCSA3* и доступность биоматериала для неинвазивного анализа — делают *PCSA3* перспективным генетическим маркером рака простаты.

Сегодня на диагностическом рынке представлены три тест-системы, основанные на определении уровня экспрессии *PCSA3* в моче. Их достоверность и воспроизводимость были доказаны в нескольких клинических исследованиях. Кроме того, было продемонстрировано, что тест-системы на *PCSA3* превосходят тест-системы на ПСА в сыворотке крови благодаря более высоким чувствительности и специфичности. Тем не менее, хотя доклинические испытания метода диагностики рака предстательной железы по уровню экспрессии *PCSA3* можно назвать вполне успешными, пока рано говорить о возможности его использования самостоятельно, отдельно от других методов. Результаты теста на определение уровня экспрессии *PCSA3* могут быть более информативными в сочетании с результатами анализа на ПСА в сыворотке крови. Поскольку тест-системы на *PCSA3* — это вариант неинвазивного анализа, не требующего предварительной подготовки пациента перед визитом к врачу, то его можно использовать в качестве первичного скринингового анализа мужчин, находящихся в группе риска возникновения обнаружения рака предстательной железы, уже при первом посещении уролога.

Работа поддержана грантом Российского Гуманитарного Научного Фонда № 11-06-00532а.

Литература

1. Ferlay J., Autier P., Boniol M. et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 // *Ann. Oncol.* 2007. V.18. №3. P.581–592.
2. Kok J.B., Verhaegh G.W., Roelofs R.W. et al. DD3(PCA3), a very sensitive and specific marker to detect prostate tumors // *Cancer Res.* 2002. V.62. №9. P.2695–2698.
3. Брызгунова О.Е., Власов В.В., Лактионов П.П. Современные методы диагностики рака предстательной железы // *Вопр. биомед. хим.* 2007. Т.1. №3. С.177–184.
4. Велиев Е.И., Петров С.Б. Рак предстательной железы: диагностика и результаты хирургического лечения локализованных и местнораспространенных форм // *Вопр. онкол.* 2002. Т.48. №4. С.551–555.
5. Raja J., Ramachandran N., Munneke G., Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer // *Clin Radiol.* 2006. V.61. №2. P.142–153.
6. Bozeman C.B., Carvel B.S., Caldito G. et al. Prostate cancer in patients with an abnormal digital rectal examination and serum prostate-specific antigen less than 4.0 ng/mL // *Urology.* 2005. V.55. №4. P.803–807.
7. Ouyang B., Leung Y.K., Wang V. et al. α -Methylacyl-CoA racemase spliced variants and their expression in normal and malignant prostate tissues // *Urology.* 2011. V.77. №1. P.1–7.
8. Zhang W., Kapusta L.R., Slingerland J.M., Rlotz L.H. Telomerase activity in prostate cancer, prostatic intraepithelial neoplasia, and benign prostatic epithelium // *Cancer Res.* 1998. V.58. №4. P.619–621.
9. Bussemakers M.J., van Bokhoven A., Verhaegh G.W. et al. DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer // *Cancer Res.* 1999. V.59. №23. P.5975–5979.
10. Day J.R., Jost M., Reynolds M.A. et al. PCA3: from basic molecular science to the clinical lab // *Cancer Lett.* 2011. V.301. №1. P.1–6.
11. Szell M., Bata-Csorgo Z., Kemeny L. The enigmatic world of mRNA-like ncRNAs: their role in human evolution and in human diseases // *Semin. Cancer Biol.* 2008. V.18. №2. P.141–148.
12. Petrovics G., Zhang W., Makarewicz M. et al. Elevated expression of PCGEM1, a prostate-specific gene with cell growth-promoting function, is associated with high-risk prostate cancer patients // *Oncogene.* 2004. V.23. №2. P.605–611.
13. Clarke R.A., Zhao Z., Guo A.Y. et al. New genomic structure for prostate cancer specific gene PCA3 within BMCC1: implications for prostate cancer detection and progression // *PLoS ONE.* 2009. V.4. №3. e4995.
14. Salagierski M., Verhaegh G.W., Jannink S.A. et al. Differential expression of PCA3 and its overlapping PRUNE2 transcript in prostate cancer. *Prostate.* 2010. V.70. №1. P.70–78.
15. Fradet Y., Saad F., Aprikian A. et al. uPM3, a new molecular urine test for the detection of prostate cancer // *Urology.* 2004. V.64. №2. P.311–315.
16. Hessels D., Klein Gunnewiek J.M., van Oort I. et al. DD3(PCA3)-based molecular urine analysis for the diagnosis of prostate cancer // *Eur. Urol.* 2003. V.44. №1. P.8–15.
17. Deras I.L., Aubin S.M., Blase A. et al. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome // *J. Urol.* 2008. V.179. №4. P.1587–1592.
18. Brössner C., Bayer G., Madersbacher S. et al. Twelve prostate biopsies detect significant cancer volumes (> 0.5 mL) // *BJU Int.* 2000. V.85. №6. P.705–707.
19. Wright J.L., Lange P.H. Newer potential biomarkers in prostate cancer // *Rev Urol.* 2007. V.9. №4. P.207–213.
20. Schilling D., de Reijke T., Tombal B. et al. The Prostate Cancer gene 3 assay: indications for use in clinical practice // *BJU Int.* 2010. V.105. №4. P.452–455.
21. Roobol M.J., Haese A., Bjartell A. Tumour markers in prostate cancer III: Biomarkers in urine // *Acta Oncol.* 2011. V.50. S1. P.85–89.
22. Popa I., Fradet Y., Beaudry G. et al. Identification of PCA3 (DD3) in prostatic carcinoma by in situ hybridization // *Mod. Pathol.* 2007. V.20. №11. P.1121–1127.
23. Hessels D., van Gils M.P., van Hooij O. et al. Predictive value of PCA3 in urinary sediments in determining clinico-pathological characteristics of prostate cancer // *Prostate.* 2010. V.70. №1. P.10–16.

Информация об авторах:

Чехонин Владимир Павлович, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом фундаментальной и прикладной нейробиологии Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского, заведующий кафедрой медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 119991, Кропоткинский пер., 23

Телефон: (495) 695-0262

Григорьев Максим Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 952-3754

Абдулина Юлия Александровна, аспирант кафедры медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-1301

Суренков Дмитрий Николаевич, старший научный сотрудник кафедры урологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 952-3754.

Корчагина Анна Александровна, аспирант кафедры медицинских нанобиотехнологий медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-1301

Даренков Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 952-4345

Зусьман Любовь Ароновна, аспирант кафедры урологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 952-3754