

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПРОФИЛЬ ОПУХОЛИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ИЗ БЕЛАРУСИ

Е.П. Михаленко¹, А.Н. Щаюк¹, Ю.С. Станкевич¹, М.Н. Шепетько², А.В. Кильчевский¹

Место работы: 1. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь; 2. УО «Белорусский медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
Эл. почта: michalenko75@mail.ru

Цель: Рак легких является наиболее часто диагностируемым видом рака в мире и наиболее частой причиной смерти от рака. На долю немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) приходится 80–85% всех случаев рака легких. В общей сложности 75% пациентов диагностируются на поздней стадии, когда варианты лечения ограничены. На сегодняшний день не вызывает сомнения, что рак легкого является результатом многоэтапного канцерогенеза с постепенно нарастающими генетическими и эпигенетическими изменениями. Поэтому необходимо обобщение данных о молекулярных нарушениях в опухоли как на ранних, так и на поздних стадиях НМРЛ.

Целью исследования был анализ молекулярно-генетических и эпигенетических нарушений в опухоли у пациентов с НМРЛ на ранних (I–II) и поздних стадиях (III–IV).

Материалы и методы: Анализ полиморфных вариантов rs1569686 (-579G > T) и rs2424913 (-149C > T) в промоторном регионе гена DNMT3B, кодирующем ДНК-метилтрансферазу 3b, проводили у 304 пациентов с НМРЛ (194 человек — с I–II стадией, 110 человек — с III–IV стадией). У 139 пациентов (89 — с I–II стадией, 50 — с III–IV стадией) с использованием наборов TruSeq Amplicon Cancel Panel и AmpliSeq for Illumina Cancer HotSpot Panel v2 (Illumina, USA) изучили мутационный статус опухоли. Для оценки профиля экспрессии генов использовали набор AmpliSeq for Illumina Focus Panel (Illumina, USA). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета STATISTICA 10 и языка программирования R.

Результаты: Анализ ассоциации полиморфных вариантов гена DNMT3B со стадией заболевания показал, что у носителей аллеля T rs1569686 (генотипы –579GT TT) достоверно чаще встречается опухоль на поздних стадиях (OR = 1,67; 95% CI: 1,02–2,73; p = 0,038).

При анализе молекулярно-генетических нарушений у пациентов с НМРЛ выделены десять генов, в которых наиболее часто выявлялись соматические мутации: TP53 (55%), ERBB4 (29%), ATM (18%), RET (15%), KRAS (21%), PIK3CA (12%), EGFR (14%), FGFR2 (10%), STK11 (10%), CDH1 (8%). Показано, что у пациентов с III–IV стадией достоверно чаще, чем у пациентов с I–II стадией наблюдались мутации в гене KRAS (26% и 10,1% соответственно, p = 0,026). Сочетание мутаций генов KRAS и TP53 (KRASmut/TP53mut)

у пациентов с III–IV стадией наблюдалось в 11,4% случаев, с I–II стадией — 5,8%, а сочетание мутаций генов KRAS и STK11 (KRASmut/STK11mut) у 5,7% и 1,4% соответственно. Кроме того, установлены статистически значимые различия в частоте встречаемости комбинаций мутаций в гене KRAS и полиморфных вариантов rs3822214 (с. 1621A > C) гена KIT: носительство комбинации KRASmut/AA rs3822214 KIT наблюдалось у пациентов с III–IV стадией в 22,0% случаев, с I–II стадией — 7,9% (p = 0,034).

В исследуемой выборке выявлено повышение экспрессии генов ROS1, ALK, RET, TBP, MYC, LRP1, ITGB7 и HMBS, однако статистически значимых различий в зависимости от стадии НМРЛ не выявлено.

Заключение: Таким образом, в нашем исследовании показаны достоверные различия в молекулярных нарушениях в опухоли на ранних и поздних стадиях НМРЛ.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ДНРНК-GAS5-AS1 И МИКРОРНК ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Тимофеева, С.Ю. Филиппова, А.О. Ситковская,
И.А. Новикова, О.И. Кит

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Эл. почта: timofeeva.sophia@gmail.com

Цель: Рак предстательной железы остается одним из самых смертоносных новообразований в развитых странах. Выявление новых молекулярных маркеров, которые предсказывают начало и прогрессирование заболевания, может улучшить его клиническое ведение. Длинные некодирующие РНК (днРНК) имеют множество функций и могут регулировать комплексы модификации хроматина на уровне транскрипции или трансляции, а также рост, пролиферацию, дифференцировку, эпигенетическое наследование и геномный импринтинг опухолевых клеток.

Целью нашего исследования был биоинформатический поиск взаимодействия днРНК-GAS5-AS1 и микроРНК при раке предстательной железы.

Материалы и методы: Комплексный поиск взаимодействия днРНК-GAS5-AS1 и микроРНК при раке предстательной железы был проведен с помощью алгоритма LncRRlsearch. LncRRlsearch включает в себя множество анализов локальных взаимодействий оснований, предсказанных Ribblast для каждой днРНК. Основными критериями, используемыми для определения наиболее вероятных взаимодействий между мРНК и днРНК, является минимальная свободная энергия (KCAL/MOL). Далее, мы проанализировали взаимодействия днРНК с транскриптом GAS5-AS1 (ENSG00000270084), используя базу данных LNCRNASNP2-HUMAN, и определили связанные с ними микроРНК при RPM >= 1 (т. е. микроРНК с высокой экспрессией).



Malignant Tumors

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Том 14
№ 3s1 • 2024

спецвыпуск

№ 1

МАТЕРИАЛЫ XXVIII Российского онкологического конгресса

12–14 ноября 2024

Москва

- 4 Консенсус по лечению больных псевдомиксомой брюшины
- 14 Редкие опухоли. Метастатический рак носоглотки
- 19 Меланомы слизистых оболочек органов пищеварения
- 26 Мезотелиома редких локализаций. Лучшее по материалам конференции iMig2023
- 35 Агрессивный фиброматоз
- 42 Современные возможности сохранения фертильности у пациенток молодого возраста. Взгляд онколога
- 49 Поздние осложнения противоопухолевой терапии. Фертильность. Решение проблемы
- 53 Редкие иммуноопосредованные нежелательные явления: клиническая характеристика, подходы к диагностике и лечению
- 63 Мультицентровое рандомизированное исследование пролонгированной антибиотикопрофилактики при цистэктомии в клиниках, работающих по протоколу раннего послеоперационного восстановления (ERAS)
- 72 Что надо знать о редко встречающихся возбудителях инфекций у онкологических больных?
- 80 Интеграция знаний об онкологических заболеваниях в учебный процесс на стоматологическом факультете
- 84 Профессиональная психологическая подготовка врачей-онкологов: мастер-класс
- 90 Тезисы постерных докладов и принятые к публикации