

А. Н. Щаюк<sup>1</sup>, Е. П. Михаленко<sup>1</sup>, М. Н. Шепетько<sup>2</sup>, А. В. Кильчевский<sup>1</sup>

## ВЫЯВЛЕНИЕ ДРАЙВЕРНЫХ МУТАЦИЙ В ОПУХОЛИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО — ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МИШЕНЕЙ ДЛЯ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>Институт генетики и цитологии НАН Беларуси  
Республика Беларусь, 220072, г. Минск, ул. Академическая, 27  
e-mail: a.shchayuk@igc.by

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет  
Республика Беларусь, 220083, г. Минск, пр. Дзержинского, 83

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей и причина смерти пациентов мужского пола. Изучение молекулярно-генетических особенностей опухоли имеет большое значение, позволяя выявить маркеры, определяющие развитие и течение заболевания, а также чувствительность к терапии. Целью нашего исследования было изучение частоты мутаций в генах *EGFR*, *KRAS*, *MET*, *TP53* и *STK11* у пациентов с НМРЛ.

Подготовка образцов ДНК для анализа проводилась с использованием таргетных панелей Illumina. В выборку вошли 108 пациентов с НМРЛ: 56 — с аденокарциномой (АК), 52 — с плоскоклеточным раком (ПКРЛ). Данные, полученные в виде файлов FASTQ, подвергались биоинформатическому анализу; обработанные данные сравнивались с GRCh38.

В исследуемой группе мутации чаще всего встречались в гене *TP53* (54,6%). Выявлено статистически значимое различие частоты этих мутаций в зависимости от гистологического типа опухоли и пола пациентов: 67,3% у пациентов с ПКРЛ и 42,9% у пациентов с АК ( $p = 0,013$ , OR = 2,7, 95% CI: 1,2–6,0); 61,6% у мужчин и 27,3% у женщин ( $p = 0,0073$ , OR = 4,3, 95% CI: 1,5–12,0).

Большинство мутаций (96,9%) было сосредоточено в области, кодирующей ДНК-связывающий домен белка p53 — DBD. Одна мутация (3,1%) была обнаружена в области пролин-богатого домена — PRR. Более 50% мутаций гена *TP53* локализованы в кодонах, участвующих в формировании ДНК-связывающих мотивов центрального домена. 15,7% мутаций детектированы в мотиве Loop-L3, который отвечает за взаимодействие с малой бороздкой ДНК; 12,5% мутаций — в мотиве Loop-L2, что способствует повышению аффинности связывания p53 со спиралью ДНК. Спираль LSH взаимодействует с большой бороздкой ДНК, в этой области обнаружено 21,9% мутаций.

Мутации в 50% случаев локализовались в высококонсервативных участках II–V гена *TP53*: в районе II (кодоны 117–142) — 9,4%, в районе III (кодоны 171–181) — 3,1%, в районе IV (кодоны 234–258) — 25% и в районе V (кодоны 270–286) — 12,5%. В 3 случаях (9,4%) мутации выявлены в кодонах «горячих точек», описанных для НМРЛ и других типов рака — Arg175, Arg248, Arg273.

Частота мутаций в других исследованных генах составила 15,7% для *KRAS*, 11,1% — для *EGFR*, 8,3% — для *STK11* и 4,6% — для *MET*. Показано статистически значимое различие частоты мутаций гена *EGFR* в зависимости от пола и гистологического типа опухоли: 31,8% у женщин и 5,9% у мужчин ( $p = 0,0024$ ); 19,6% у пациентов с АК и 1,9% у пациентов с ПКРЛ ( $p = 0,0043$ ).

Таким образом, полученные результаты, как и исследования подобного рода в целом, способствуют выявлению групп риска развития конкретных гистологических типов опухоли при НМРЛ и молекул-мишеней для применения химиотерапии, что способствует более персонализированному лечению пациентов. Кроме того, эти данные позволяют лучше объяснить молекулярные механизмы различных аспектов онкогенеза.

Государственное научное учреждение  
«Институт генетики и цитологии  
Национальной академии наук Беларуси»

Общественное объединение  
«Общество генетиков и селекционеров»

## **VI Международная научная конференция**

**«ГЕНЕТИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ XXI ВЕКА:  
ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ»**  
посвященная 60-летию Института генетики и цитологии НАН Беларуси

**Материалы конференции**

**18–20 ноября 2025 г.**

Минск, 2025