

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ТРОЙНЫМ НЕГАТИВНЫМ ФЕНОТИПОМ

Гаптулбарова К.А., Цыганов М.М., Литвяков Н.В., Ибрагимова М.К.

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Россия, г. Томск

Аннотация. На сегодняшний день, рак молочной железы (РМЖ) представляет собой не только гетерогенным солидным злокачественным новообразованием, но так же является неоднородным по прогнозу и чувствительности к противоопухолевой терапии заболеванием. Поиск маркеров для прогнозирования течения заболевания и подхода к предотвращению рецидивов и метастазов имеет огромное значение для повышения выживаемости пациентов с трижды негативным типом (ТН) РМЖ. Поэтому целью работы явилось проведение полногеномного анализа опухоли молочной железы с тройным негативным подтипом.

Ключевые слова: трижды негативный рак молочной железы, полногеномный анализ, метастазирование, неoadъювантная химиотерапия

Материал и методы. В исследование использовали биопсийные образцы от 25 больных с морфологически верифицированным диагнозом ТН РМЖ, средний возраст $47,6 \pm 0,4$ лет. ДНК из материала опухоли до лечения выделялась с использованием набора QIAamp DNA mini Kit (Qiagen, Germany). Для изучения CNA использована микроматрица высокой плотности CytoScan HD Array (Affymetrix, USA). Для биоинформатического обработки данных использовалась программа «Chromosome Analysis Suite 4.0».

Результаты. Результаты исследования показали наибольшее количество амплификаций (более 64,0%) в локусе 1q21.3 при отсутствии делеций в данном регионе. Самая большая частота делеций (более 56,0%) обнаружена в локусах 3p21.31, 3p21.2, 3p21.1 (при условии отсутствия амплификаций) и 17q11.2. Выявлены локусы с одновременным отсутствием сегментных CNA - 13p13, 13p12, 13p11.2, 13p11.1, 14p13, 14p12, 14p11.2, 14p11.1, 14q11.1, 15p13, 15p12, 15p11.2, 15p11.1, 15q11.1, 21p13, 21p12, 21p11.2, 21p11.1, 21q11.1, 22p13, 22p12, 22p11.2, 22p11.1. На рисунке 1 представлена частота амплификаций и делеций в каждой хромосоме для пациенток, включенных в исследование.

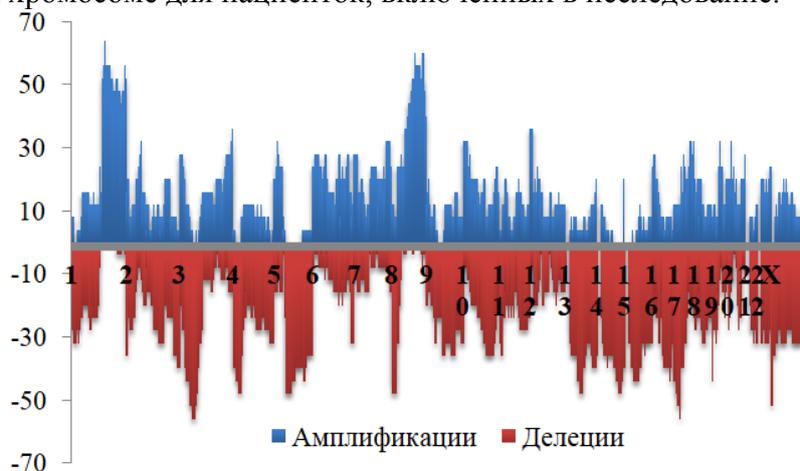


Рисунок 1. Частоты делеций и амплификаций в опухоли больных ТН РМЖ

После изучили ассоциацию между ответом на НХТ и частотой встречаемости CNA до лечения. Пациентов разделили на 2 группы: группа с объективным ответом (1) – пациентки с

полной и частичной регрессией опухоли после НХТ (n=15) и группа с отсутствием ответа (2) – пациентки со стабилизацией и прогрессированием после НХТ (n=10).

Для 1 группы пациенток самая высокая частота встречаемости амплификаций (80,0% и более) была обнаружена в 1q21.3 регионе на фоне полного отсутствия делетированных участков. В то время у больных с отсутствием ответа на НХТ в том же регионе частота амплифицированных участков не превышала 40%. Самое высокое количество делеций (66,67% и более) в 1 группе пациентов отмечена в 17q11.2 локусе с отсутствием амплификаций в этом локусе.

Для 2 группы пациенток самое большое количество амплификаций (более 60,0%), на фоне полного отсутствия делетированных участков, было выявлено в локусах 5p15.1 и 8q22.3, в то время как у больных с объективным ответом на НХТ в том же регионе частота амплификаций не превышала 13,3%. Максимальное количество делеций (более 70,0%), на фоне полного отсутствия амплифицированных участков, было обнаружено в коротком плече 3 хромосомы в локусах 3p21.31, 3p21.2 и 3p21.1.

Заключение. При сравнении частот встречаемости СНА в представленных группах пациенток было показано, что наличие объективного ответа на НХТ наблюдалось при высоком количестве амплификаций в 3q23 регионе, в частности, у 30% пациенток с частичной и полной регрессией идентифицирована амплификация данного региона при отсутствии амплификаций в них в группе пациенток со стабилизацией и прогрессированием (p=0,03). Потенциально данный локус может рассматриваться в качестве предиктивного маркера хорошего ответа на НХТ у больных ТН РМЖ.

Источник финансирования: Работа выполнена в рамках конкурса 2021-2023 года на получение стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам.

GENOME-WIDE ANALYSIS OF A TRIPLE NEGATIVE BREAST TUMORS

Gaptulbarova K.A., Tsyganov M.M., Litvyakov N.V., Ibragimova M.K.

Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Russia,
Tomsk

Abstract. Today, breast cancer (BC) is not only a heterogeneous solid malignant neoplasm, but also a heterogeneous disease in terms of prognosis and sensitivity to anticancer therapy. The search for markers to predict the course of the disease and an approach to prevent recurrence and metastasis is of great importance for improving the survival of patients with triple-negative type (TN) breast cancer. Therefore, the aim of the work was to conduct a genome-wide analysis of a breast tumor with a TNBC.

Keywords: triple negative breast cancer, genome-wide analysis, metastasis, neoadjuvant chemotherapy.