



БЕЛЫЕ НОЧИ

Петербургский международный
онкологический форум

25-28 ИЮНЯ

WWW.FORUM-ONCO.RU

ТЕЗИСЫ

МАТЕРИАЛЫ

VI ПЕТЕРБУРГСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА

«БЕЛЫЕ НОЧИ 2020»



Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Генетический и белковый профиль PI3K-ассоциированных факторов у больных раком молочной железы с разными молекулярными вариантами

Бабышкіна Наталия Николаевна^{1,2}, Дронова Татьяна Анатольевна^{1,2}, Завьялова Марина Викторовна^{1,3}, Слонимская Елена Михайловна⁴, Чердынцева Надежда Викторовна^{1,2}

Место работы:

¹Научно-исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия», ²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия, ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия, ⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Томск, Россия

E-mail:

nbabyshkina@mail.ru, tanyadronova@mail.ru, zavyalovamv@mail.ru, slonimskaya@rambler.ru, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

рак молочной железы, молекулярный подтип, PI3K-ассоциированные факторы

Актуальность:

Сигнальный путь, опосредованный PI3K, играет ключевую роль в патогенезе рака молочной железы (PMЖ), определяя устойчивость опухолей к лекарственной терапии [1]. Однако изменения компонентов PI3K-сигнального пути в опухолях молочной железы разных биологических подтипов остаются малоизученными.

Цель:

Изучить генетические особенности, экспрессионный и белковый профиль PI3K-ассоциированных факторов (EGFR, TGF- β R1, VEGFR2, IGF1R, ER α , Akt и PTEN), при разных молекулярных подтипах PMЖ.

Материалы и методы:

Проанализированы образцы опухоли от 300 больных с люминальным А PMЖ, 157 пациенток с люминальным В и 101 больной с тройным негативным PMЖ (ТНPMЖ). Полиморфные варианты генов ESR1 (rs2228480, rs2077647), EGFR (rs1468727), TGF- β R1 (rs334354), IGF1R (rs2016347) и KDR (rs2071559, rs2305948) изучены методом ПЦР в режиме реального времени. Оценка транскрипционной активности исследуемых генов проведена с использованием количественной ПЦР

с обратной транскрипцией. Для определения экспрессии рецепторов факторов роста использован иммуногистохимический анализ. Содержание белков Akt(pS473) и PTEN изучено с помощью точной цитометрии.

Результаты:

Выявлено, что вариантный аллель TGF- β R1 rs334354, а также вариантные аллели KDR rs2071559 чаще выявлялись у больных с люминальным А PMЖ по сравнению с люминальным В подтипом ($p=0,007$ и $p=0,019$ соответственно). Наличие точечной замены в гене ESR1 rs2228480 ассоциировано с опухолями люминального В подтипа ($p = 0,036$). Показано, что носители вариантного генотипа EGFR rs1468727 преобладали среди пациенток с ТНPMЖ в сравнении с люминальным В ($p=0,046$). В опухолях люминального А типа отмечена высокая транскрипционная активность EGFR и TGF- β R1 по сравнению с люминальным В PMЖ ($p=0,038$ и $p=0,050$; соответственно). Высокий уровень экспрессии TGF- β R1 выявлен в опухолях как люминального А, так и В варианта по сравнению с ТНPMЖ ($p=0,003$ и $p=0,000$; соответственно). Для опухолей с тройным негативным фенотипом отмечено преобладание опухолевых клеток с высокой экспрессией EGFR и VEGFR2 по сравнению с люминальным А PMЖ ($p=0,001$ и $p=0,046$; соответственно). Высокий уровень экс-

прессии Akt(pS473) характерен для люминальных опухолей в отличие от ТНРМЖ ($p=0,000$ и $p=0,000$; соответственно). IGF1R-/Akt(pS473)+ и VEGFR2+/Akt(pS473)+ популяции опухолевых клеток значительно преобладали в эстроген-зависимых опухолях по отношению к ТНРМЖ.

Выводы:

Определен молекулярный портрет разных подтипов РМЖ, характеризующийся специфически-

ми особенностями генетического и фенотипического профиля PI3K- ассоциированных факторов, которые могут обуславливать их разное клиническое поведение и ответ на лекарственное лечение.

Список литературы:

1. Yang S.X., Polley E, Lipkowitz S. New insights on PI3K/AKT pathway alterations and clinical outcomes in breast cancer. *Cancer Treat Rev.* 2016; 45: 87-96. DOI:10.1016/j.ctrv.2016.03.004.