

Тезисы.
VII Петербургский международный
онкологический форум
«Белые ночи 2021»

ИЗДАТЕЛЬ АННМО
"ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ"
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2021

Петровские чтения (фундаментальная онкология)

Рецептор трансформирующего фактора роста II типа (TGF β R2) и pAKT: связь с формированием резистентного к гормонотерапии фенотипа эстроген-позитивных опухолей молочной железы

*Дронова Татьяна Анатольевна^{1,2}, Бабьшикина Наталия Николаевна^{1,2,3},
Слонимская Елена Михайловна⁴, Чердынцева Надежда Викторовна^{1,2}*

Место работы:

¹ НИИ онкологии Томского НИМЦ, г. Томск

² ФГАУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет», г. Томск

³ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург

E-mail: tanyadronova@mail.ru, nbabyshkina@mail.ru, slonimskaya@rambler.ru, nvch@tnimc.ru

Ключевые слова:

эстроген-позитивный рак молочной железы, TGF β R2, pAKT, резистентность, тамоксифен

Актуальность:

В настоящее время известно, что нарушение регуляции PI3K/AKT сигнального каскада в опухолях молочной железы посредством TGF- β 1/Smad-независимых механизмов, может приводить к возникновению приобретенной гормональной резистентности [1, 2].

Цель:

Провести генотипирование полиморфных локусов генов TGF β R2 rs2228048, AKT1 rs1130233, оценить уровень их транскрипционной активности, а также уровень экспрессии их белковых продуктов в зависимости от эффективности гормональной терапии.

Материалы и методы:

В исследовании проанализированы образцы от 141 пациентки с эстроген-позитивным раком молочной железы (PMЖ) (T1-4N0-3M0), получавшие лечение тамоксифеном (20 мг/сутки). Оценка полиморфных локусов генов TGF β R2 rs2228048, AKT1 rs1130233 и уровня экспрессии мРНК TGF β R2, AKT1 проведена с использованием ПЦР в режиме реального времени. Фенотипирование клеток, экспрессирующих TGF β R2, pAKT и TGF β R2/pAKT проведено при помощи проточной цитофлуориметрии.

Результаты:

Анализ экспрессии мРНК исследуемых генов показал, что высокая транскрипционная активность AKT1 и TGF β R2 связана с положительным ответом на гормональную терапию (p = 0,014, p = 0,024; соответственно). Количество клеток опухоли, экспрессирующих TGF β R2 было выше среди пациенток, чувствительных к тамоксифену (p = 0,073).

Выявлен высокий процент pAKT+ опухолевых клеток у больных, резистентных к проводимому лечению (p = 0,079). pAKT+/TGF β R2- популяции клеток значимо преобладали в опухолях с неблагоприятным прогнозом заболевания (p = 0,055). Анализ безметастатической выживаемости показал увеличение времени до прогрессирования заболевания среди пациенток с высоким уровнем экспрессии мРНК гена AKT1, однако результаты не достигали статистической значимости (log-rank p = 0,096).

Выводы:

Проведенное исследование позволило выявить потенциальные молекулярно-генетические маркеры – TGF β R2 и AKT1, которые могут быть вовлечены в развитие резистентного к гормонотерапии фенотипа эстроген-позитивных опухолей молочной железы. Исследование выполнено на базе оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Список литературы:

1. Проведенное исследование позволило выявить потенциальные молекулярно-генетические маркеры – TGF β R2 и AKT1, которые могут быть вовлечены в развитие резистентного к гормонотерапии фенотипа эстроген-позитивных опухолей молочной железы. Исследование выполнено на базе оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

2. Busch S., Acar A., Magnusson Y., Gregersson P., Ryden L., Landberg G. TGF-beta receptor type-2 expression in cancer-associated fibroblasts regulates breast cancer cell growth and survival and is a prognostic marker in premenopausal breast cancer. *Oncogene*. 2015; 34: 27-38. DOI:10.1038/onc.2013.527.