

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

СТАРТ В НАУКУ

**МАТЕРИАЛЫ
LXIII научной студенческой конференции
Биологического института**

Томск, 21–25 апреля 2014 г.

Томск
Издательский дом Томского государственного университета
2014

ЦИТОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА

ИНВАЗИВНЫЙ ПРОФИЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Г. Гладышева, Т.С. Герашенко, О.Ю. Васильева, Н.В. Крахмаль
zhenya.gladysheva@mail.ru

Предполагается, что морфологическое разнообразие рака молочной железы связано с различной экспрессией генов клеточной адгезии и, как следствие, является отражением вариантов клеточной миграции (инвазии) опухолевых клеток – индивидуальной и коллективной миграции, многоклеточного потока, тканевого фолдинга и экспансивного роста.

Цель: оценка экспрессии генетических маркеров инвазии в различных морфологических структурах опухоли молочной железы.

Тубулярные, альвеолярные, солидные, трабекулярные структуры и дискретные группы опухолевых клеток выделяли из срезов опухолей молочной железы (n=4) с помощью лазерной микродиссекции. Используя количественную ПЦР в режиме реального времени, на матрице кДНК (РНК) различных структур изучали экспрессию генов клеточной адгезии (кадгеринов, катенинов, интегринов). Экспрессия генов нормализовалась относительно гена-рефери *ACTB1* и нормальной ткани молочной железы.

Экспрессия генов кадгеринов снижалась в ряду: солидные структуры (75,0%) – альвеолярные и трабекулярные структуры (41,7%) – дискретные группы опухолевых клеток (33,3%) ($p=0,099$). Активность интегринов уменьшалась в ряду: солидные и альвеолярные структуры (70,0%) – трабекулярные структуры (45,0%) – дискретные группы опухолевых клеток (20,0%) ($p=0,004$). Тубулярные структуры показывали практически полное отсутствие активности генов клеточной адгезии.

Таким образом, солидные, альвеолярные и трабекулярные структуры, показывающие наибольшую активность генов клеточной адгезии, вероятно, являются вариантами коллективной миграции клеток, в то время как дискретные группы опухолевых клеток, в которых экспрессия исследуемых генов минимальна, могут представлять индивидуальную миграцию и многоклеточный поток. Природа тубулярных структур требует дальнейшего изучения, поскольку низкая активность генов

клеточной адгезии в них, противоречит существующим представлениям об их использовании в оценке степени дифференцировки опухоли.

Научный руководитель – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН Е.В. Денисов

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ESR1 И РЕЦЕПТОРОВ ФАКТОРОВ РОСТА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЛЮМИНАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.А. Дронова
tanyadronova@mail.ru

На сегодняшний день базисным препаратом для лечения люминального рака молочной железы (РМЖ) является тамоксифен, который блокирует центр активации AF-2 в рецепторе эстрогенов альфа (ER α). Однако у 20–40% пациентов на фоне лечения отмечается прогрессирование заболевания. Формирование резистентности к тамоксифену может быть обусловлено функциональным состоянием ER α . Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) в первом и восьмом экзонах гена ESR1 (rs2077647: +30 T>C; rs2228480: 2014G >A), которые структурно соответствует лиганд-независимой (AF-1) и лиганд-зависимой функциональной области транскрипции (AF-2), могут изменять активность ER α и определять чувствительность к лечению.

В исследование были включены 67 больных люминальным РМЖ, которые получали гормонотерапию тамоксифеном в течение 5 лет. В зависимости от исходов заболевания, сформированы 2 группы больных: группа пациенток, чувствительных к лечению тамоксифеном и группа пациенток, резистентных к данной терапии. Изучение полиморфных вариантов гена ESR1 проведено с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Уровень экспрессии факторов роста оценивался иммуногистохимическим методом.

Выявлено, что у больных РМЖ резистентность к тамоксифену ассоциируется с лимфогенным метастазированием и умеренной степенью злокачественности опухоли. В группе больных, чувствительных к лечению тамоксифеном ни одна пациентка не имела мутантного генотипа гена ESR1 2014G>A (rs2228480). Кроме того, мутантный аллель гена ESR1 2014G>A (rs2228480) ассоциирован с резистентностью к лечению.