

УДК 616-006,6: 575,174,015,3

Е.В.Чекмарева, (5 курс, каф. ФХОМ), Е.Н.Имянитов, д.м.н., в.н.с. НИИ Онкологии РАМН

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ A372C В ГЕНЕ BRCA2 И A188G В ГЕНЕ XRCC2 ПРИ БИЛАТЕРАЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

За последние пять - семь лет злокачественные новообразования вышли на одно из первых мест среди причин смертности населения. Именно поэтому изучение причин развития опухолей, механизмов злокачественной трансформации и факторов риска возникновения карцином различных локализаций является одной из приоритетных задач современной науки. С внедрением методов молекулярной генетики исследование основ опухолевой трансформации и обнаружение молекулярно-генетических маркеров карцином стало отдельным направлением в онкологии и молекулярной генетике. За последние 10 лет отмечается стремительный рост информации, касающейся молекулярного патогенеза рака молочной железы. Установлено, что РМЖ возникает вследствие множественных повреждений в онкогенах и антионкогенах. Исследования генных полиморфизмов способствуют разработке генетических тестов, направленных на выявление групп повышенного онкологического риска, что дает дополнительные возможности для проведения диагностики на доклиническом этапе. Разработка комплекса профилактических мероприятий на основе анализа ассоциаций генных полиморфизмов для конкретного пациента составляет стратегическую основу для нового направления профилактической, так называемой «предсказательной» медицины.

Отобраны образцы парафиновых срезов и крови пациентов и онкологически-здоровых доноров для формирования трех исследуемых групп: пациентки с билатеральным раком молочной железы (БРМЖ), пациентки с раком молочной железы с экстремальными характеристиками онкологического риска (РМЖэ), пожилые онкологически-здоровые доноры. Выделена ДНК из образцов периферической крови и парафиновых срезов. Оптимизирован метод аллельспецифической полимеразной цепной реакции (АС-ПЦР) и метод электрофоретического разделения фрагментов ДНК в полиакриламидном геле.

Установлены аллельные варианты генов BRCA2 и XRCC2 во всех имеющихся образцах ДНК в трех изучаемых группах. Выполнена статистическая оценка полученных данных с помощью современных методов молекулярной эпидемиологии.

Оценена частота встречаемости разных аллельных вариантов генов BRCA2 и XRCC2, и выявлены достоверные различия распределения генотипов между группами с повышенной предрасположенностью к РМЖ и группой онкологической толерантности. Показано достоверно большее количество гетерозиготных и гомозиготных по редкому аллелю генотипов по гену BRCA2 в группах пациенток, определенных как женщины с повышенной предрасположенностью к развитию рака молочной железы, по сравнению с группой онкологически здоровых пожилых доноров. По гену XRCC2 показано достоверно большее количество носителей редкого аллеля среди пациенток с БРМЖ по сравнению с другими исследуемыми группами.

Полученные результаты подтверждают целесообразность нашего подхода к постановке эксперимента. В частности, не вызывает сомнения тот факт, что БРМЖ развивается у тех женщин, которые обладают исключительно высокой онкологической предрасположенностью. Поэтому, пациентки с БРМЖ являются чрезвычайно демонстративной категорией для исследований генетических факторов риска РМЖ.