

ОЦЕНКА СПЕКТРА МУТАЦИЙ ГЕНОВ BRCA 1/2 У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ромашкина М.В., Трофимов В.А., Макагон И.П.*

Мордовский госуниверситет, биологический факультет, кафедра генетики

** Республиканский онкологический диспансер*

Саранск, Мордовия (Россия)

В многочисленных исследованиях показано, что молекулярные варианты генов BRCA 1 и BRCA2 ассоциированы с развитием рака молочной железы и яичников, простаты, колоректального рака и имеют более высокую степень злокачественности. Наиболее часто встречаемые мутации в гене BRCA 1: 5382insC, 185delAG, 4154delA; в гене BRCA2: 6174delT.

Распространенной мутацией гена BRCA 1 в странах Восточной Европы является мутация 5382insC в 20-м экзоне. Частота этой мутации, по данным различных авторов, колеблется от 10 до 63%. В работе Gayther и соавторов (1997) по изучению спектра мутации гена BRCA 1 в российских семьях,отягощенных раком яичников и/или раком молочной железы показано, что 47% всех мутаций приходится на долю мутации 5382insC. В исследовании, выполненном в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина, в 78,6% случаев наследственный рак молочной железы был ассоциирован с мутацией 5382insC в 20-м экзоне гена BRCA 1. У евреев ашкенази широко распространены мутации гена BRCA 1 - 185del AG, 5382insC; гена BRCA 2 - 6174delT, которые отвечают за 60% случаев рака яичников и 30% рака молочной железы, возникших у женщин до 40-летнего возраста.

Молекулярно-генетический анализ генов BRCA 1/2 проведен на 21 образцах ДНК, полученных из периферической венозной крови больных Республиканского онкологического диспансера в возрасте от 25 до 60 лет. ДНК выделяли фенольным методом с использованием протеиназы К. С помощью специфических праймеров, методом ПЦП выявляли мутации в гене BRCA1 5382insC в 20 экзоне, 185delAG во 2 экзоне, 4154delA в 11 экзоне и 6174delT в 11 экзоне гена BRCA2. После проведения ПЦП пробы инкубировали для образования гетеродуплексов ДНК. Для определения наличия мутаций проводили электрофорез в 6% полиакриламидном геле (соотношение бисакриламида-акриламид 1:39) с использованием трис-боратного буфера. ДНК-фрагменты выявляли азотнокислым серебром.

В наших исследованиях при изучении выборки семейного рака молочной железы и яичников у пробандов наличие мутаций в гене BRCA1 было выявлено в 76% случаев. Среди выявленных мутаций основную долю заняла мутация 4154delA (56%). Доля мутации 185delAG составила 31% и 5382insC – 13%. Мутация 6174delT BRCA2 в исследуемой выборке больных не выявлена.

При молекулярно-генетическом исследовании генов BRCA 1/2, было обнаружено, что 4 человека имели мутации в двух локусах гена BRCA1.

Таким образом, согласно полученным нами данным, в исследуемой выборке больных самой распространённой мутацией является 4154delA. По данным научной литературы в популяциях стран центральной Европы и г. Москвы самой распространённой мутацией является 5382insC. Поэтому спектр изученных нами мутаций характеризует некоторые особенности генотипов исследованных больных данной популяции.

Работа представлена на международную научную конференцию «Диагностика, терапия, профилактика социально значимых заболеваний человека», 6-13 августа 2007 г., Турция (Кемер). Поступила в редакцию 25.07.2007.