

Секция «Фундаментальная медицина»

Проект "Разработка теста для детекции прогностически значимых мутаций в гене СЕВРА"

Глуханюк Евгений Владимирович

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: evgengluhanuk@gmail.com

Объект изучения: Мутации в гене СЕВРА - транскрипционного фактора, играющего большое значение в миелоидной дифференцировке. В соответствии с классификацией ВОЗ пересмотра 2008 г., обнаружение биаллельных мутаций в гене СЕВРА (комбинация двух мутаций) позволяет стратифицировать больных в прогностически благоприятную группу.

Проблема и цель: Несмотря на большое количество фундаментальных исследований, на сегодняшний день не создан алгоритм диагностики мутаций гена *СЕВРА*, адаптированный для практического здравоохранения, а детекция всех мутаций (методом секвенирования) представляет собой дорогостоящий и требующий специального (также малодоступного) оборудования процесс. Руководствуясь фактом того, что наибольшей частотой встречаемости и прогностической значимостью обладают комбинации N-и C-концевых мутаций и в случае определения «горячих точек»- сочетаний определенных мутаций, мы сможем создать тест, при применении которого нам не понадобится прибегать к дорогостоящей и малодоступной методике секвенирования. Разрабатываемый нами тест позволит выделить группу пациентов с наиболее благоприятным и неблагоприятным прогнозом, что, в свою очередь, будет кардинально сказываться на тактике ведения больных- ее радикальности, агрессивности и стоимости лечения, что очень важно как со стороны пациентов, так и со стороны врачей.

Материалы и методы исследования: Материал - венозная кровь или пунктат костного мозга. Метод - ПЦР с последующим секвенированием. (протоколы- в открытом доступе на www.ncbi.nlm.nih.gov/nucscore/NM_004364)

Выводы:

1) Произведено секвенирование 16 образцов крови пациентов, больных ОМЛ. Полученные данные проанализированы, за больными ведется активное наблюдение. Незначительное количество обследуемых пока не позволяет говорить о статистически достоверных результатах - корреляции между определенными мутациями и прогностической значимостью, а также определение комбинаций наиболее частых мутаций.

2) Основательно изучена литература по данной проблеме, что дает возможность совершенствования как с точки зрения объекта (потенциальное исследование полиморфизма, эпигеномных модификаций, мутаций в других генах), так и сточки зрения методик детекции.

Литература

1. James W. Vardiman, Jürgen Thiele, Daniel A. Arber et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes //Blood.2009. 114, с. 937-951;

2. 2. E. Taskesen, L. Bullinger, A. Corbacioglu et al. Prognostic impact, concurrent genetic mutations, and gene expression features of AML with CEBPA mutations in a cohort of 1182 cytogenetically normal AML patients: further evidence for CEBPA double mutant AML as a distinctive disease entity//Blood.2011. 117, с. 2469-2475;
3. 3. K. Reckze, L. Cammenga. Molecular mechanisms underlying deregulation of C/EBP α in acute myeloid leukemia//International Journal of Hematology.2010.4, с. 557-568.