

**Анализ взаимосвязи клинических показателей мутационного спектра генов
KRAS, NRAS, HRAS при колоректальном раке**

Научный руководитель – Власенкова Рамиля Ахметовна

Коньшева Далия Николаевна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной
медицины и биологии, Казань, Россия

E-mail: daliya_1998@mail.ru

Клинические проявления рака толстой и прямой кишки, как и других видов опухолей, имеют предпосылки на молекулярном уровне. В их число входит возникновение мутаций в протоонкогенах и генах-супрессорах, а также микросателлитная нестабильность. Мутации в генах семейства Ras являются одними из наиболее ранних событий в развитии рака кишечника [1]. Анализ зависимости клинических показателей онкозаболевания от спектра мутаций позволит определить роль ключевых онкогенов в течении и исходе болезни, а также получить мишени для эффективной таргетной терапии.

В ходе сбора и обработки первичных данных была получена полная информация о клинических и мутационных данных более восьми тысяч случаев колоректального рака. Данные отбирались из различных источников: открытых баз cBioPortal, ICGC, GENIE [2] и публикаций на электронном ресурсе NCBI - PubMed. Для анализа данные были разделены на группы клинических показателей: пол, возраст и положение опухоли. Программы, с помощью которых осуществлялась работа: Excel и RStudio (библиотеки readr, dplyr, xlsx и др.)

Результатом работы стала сводная таблица, содержащая наряду с клиническими показателями пациентов информацию о мутациях в генах KRAS (>3000), NRAS (>300) и HRAS (~200). В ходе анализа клинической характеристики пациентов было выявлено преобладание случаев заболевания у мужской половины (54%), в возрасте преимущественно старше 50 лет (75%). Наиболее частой локализацией опухоли оказались ткани толстой кишки (75%). Статистически значимых различий между правосторонним и левосторонним раком не наблюдалось. Генетические замены наиболее часто встречались в 12 кодоне гена KRAS (G12D) и в 61 кодоне гена NRAS (Q61L). Показана зависимость нестабильного статуса микросателлитов от большего количества мутаций в образце.

Полученный в процессе работы пул клинических данных был проанализирован в разрезе конкретного набора генов. В дальнейшем имеющаяся информация будет использована для более полного и разностороннего анализа различных зависимостей между генетическими мутациями и клиническими проявлениями колоректального рака.

Источники и литература

- 1) Juarez-Vasquez et al. Colorectal Cancer (CCR): Genetic and Molecular Alterations [испанский]. Gaceta Medica de Mexico. 2014; 150 (2), 154-64.
- 2) AACR Project GENIE: Powering Precision Medicine Through an International Consortium. Cancer Discovery. 2017; 7 (8), 818-831.