

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики

ПОПОВОЙ
Екатерины Андреевны

ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ ПРИ НЕЙРОБЛАСТОМЕ У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
с.н.с. лаборатории молекулярно-
генетических исследований РНПЦ
ДОГи Е.В.Волочник

Минск, 2022

РЕФЕРАТ

Хромосомные aberrации при нейробластоме у детей и подростков в Республике Беларусь

Дипломная работа 117 с., 19 рис., 11 табл., 45 источников, 1 приложение.

Ключевые слова: нейробластома, гетерогенность, флуоресцентная *in situ* гибридизация, aberrации, амплификация, делеция.

Объект исследования: опухолевая ткань, костный мозг.

Цель: изучение частоты и спектра хромосомных aberrаций и оценка генетической гетерогенности при НБ у детей и подростков в Республике Беларусь.

Методы исследования: флуоресцентная *in situ* гибридизация (FISH).

В ходе исследования были определены погрешности для одноцветных и двухцветных зондов для определения aberrаций MYCN, 1p36 и 11q и 17q. Анализ aberrаций был проведен в 220 образцах у пациентов с НБ.

Aberrации MYCN гена выявляются в 30,4% всех первичных случаев, из них 12,7% в виде gain MYCN, 17,7% случаев в виде амплификации MYCN. Среди амплифицированных 7,7% по типу ГОУ (более поздний случай клональной эволюции). В КМ и опухолевой ткани частоты амплификации и gain различаются.

Виды определяемых aberrаций 1p36 и 11q: делеция и дисбаланс. Aberrация 1p36 выявляется в 27,2% случаев. Из них делеция 7,9%, а дисбаланс 19,3%. Aberrации 11q выявляются в 22,3% случаев. Из них делеция 10,8%, а дисбаланс 11,5%. В случае 1p36 так и в случае 11q разницы по частоте встречаемости в КМ и опухолевой ткани не выявлено.

Aberrации gain 17q выявлены в 37,3%, что ниже литературных данных, так как для детекции используется метод FISH с использованием одного двухцветного зонда.

Общая гетерогенность (наличие хотя бы 1 aberrации из 4 маркеров) выявлена у 73,6% (162/220) пациентов. По тканевому разнообразию, то в КМ гетерогенность выявляется для MYCN в 67,4% (29/43), 1p36 – 63,2% (24/38), 11q – 60,0% (15/25), 17q – 66,7 (16/24). Для опухолевой ткани гетерогенность для MYCN составила 38,4% (68/177), 1p36 – 78,6% (103/131), 11q – 73,7 (98/133), 17q – 74,5% (102/137).

Плоидность детектируется у 46,8% (103/220) пациентов. Триплоидные клетки в 30,0% (31/103), что соответствует литературным данным и является благоприятным прогностическим фактором.

РЕФЕРАТ

Храмасомныя аберацыі пры нейрабластоме ў дзяцей і падлеткаў у рэспубліцы Беларусь

Дыпломная работа 117 с., 19 мал., 11 табл., 45 крыніц, 1 прыкладанне..

Ключавыя словы: нейрабластома, гетэрагеннасць, флуарэсцэнтная *in situ* гібрыдызацыя, аберацыі, ампліфікацыя, дзялок.

Аб'ект даследавання: пухлінная тканіна, касцяны мозг.

Мэта: вывучыць частату і спектр храмасомных аберацый і ацэнку генетычнай неаднастайнасці ў НБ у дзяцей і падлеткаў у Рэспубліцы Беларусі.

Метады даследавання: флуарэсцэнтная *in situ* гібрыдызацыя (FISH).

У ходзе даследавання былі вызначаны памылкі для аднаго-каляровага і двух-тонных зондаў для вызначэння MYCN, 1P36 і 11q і 17q. аналіз аберацыі праводзіўся ў узорах 220 ў пацыентаў з НБ.

Ген MYCN выяўляецца ў 30,4% усіх першасных выпадкаў, з якіх 12,7% у выглядзе ўзмацнення MYCN, 17,7% выпадкаў у выглядзе ампліфікацыі MYCN. Сярод узмоцненых 7, 7% у залежнасці ад тыпу GO (больш позні выпадак кланальнага эвалюцыі). У км і пухліннай тканіны частата ўзмацнення і ўзмацнення адрозніваюцца.

Тыпы пэўных аберацый 1P36 і 11Q: выдаленне і дысбаланс. 1p36 аберацыя выяўляецца ў 27,2% выпадкаў. З іх выдаленне складае 7, 9%, а дысбаланс - 19,3%. Абратацыя 11q выяўляецца ў 22,3% выпадкаў. З іх выдаленне складае 10,8%, а дысбаланс-11,5%. У выпадку 1P36 і ў выпадку 11Q розніца ў частаце ўзнікнення ў км і пухліннай тканіны не выяўлена.

Для выяўлення выкарыстоўваецца ўзмацненне 17q, які быў знойдзены ў 37,3%, што ніжэй літаратурных дадзеных, паколькі рыбны метад з выкарыстаннем аднаго двухколернага зонда выкарыстоўваецца для выяўлення.

Агульная неаднастайнасць (наяўнасць не менш за 1 аберацыю 4 маркераў) была выяўлена ў 73,6% (162/220) пацыентаў. Па разнастайнасці тканін, у неаднастайнасці КМ выяўлена для MYCN ў 67,4% (29/43), 1P36 - 63,2% (24/38), 11Q-60,0% (15/25), 17Q - 66,7 (16/24) . Для пухліннай тканіны неаднастайнасць MYCN склала 38,4% (68/177), 1P36 - 78,6% (103/131), 11Q-73,7(98/133), 17Q-74,5% (102/137).

Палайн выяўляецца ў 46,8% (103/220) пацыентаў. Трилотоидные клеткі 30,0% (31/103), што адпавядае літаратурным дадзеных і з'яўляецца спрыяльным прагнастычнай фактарам.

ABSTRACT

Chromosomal aberrations in neuroblastoma among children and teenagers in the Republic of Belarus

Diploma thesis 117 p., 19 figures, 11 tables, 45 sources, 1 attachment..

Key words: neuroblastoma, heterogeneity, fluorescence in situ hybridization, aberrations, tumor tissue, bone marrow, amplification, deletion, gain.

Object of study: tumor tissue, bone marrow.

Objective: to study the frequency and spectrum of chromosomal aberrations and estimate genetic heterogeneity in NB in children and adolescents in the Republic of Belarus.

Methods: fluorescence in situ hybridization (FISH).

Errors were determined for one-color and two-tone probes to determine MYCN, 1P36, and 11q and 17q. Aberration analysis was performed in samples 220 from patients with NB.

The MyCN gene was expressed in 30.4% of all primary cases, of which 12.7% as MYCN amplification and 17.7% as MYCN amplification. Among the amplified 7.7% depending on the type of GO (a later case of clonal evolution). In km and tumor tissue, the frequency of amplification and amplification differ.

Types of certain 1P36 and 11Q aberrations: deletion and imbalance. 1p36 aberration is expressed in 27.2% of cases. Of these, deletion is 7.9% and imbalance is 19.3%. 11q aberration is expressed in 22.3% of cases. Of these, deletion is 10.8% and imbalance is 11.5%. In the case of 1P36 and in the case of 11Q, no difference in the frequency of B km and tumor tissue was detected.

The 17q amplification is used for detection, which was detected in 37.3%, which is lower than the literature data because the fish method using a single two-color probe is used for detection.

Overall heterogeneity (presence of at least 1 aberration of 4 markers) was detected in 73.6% (162/220) of patients. In terms of tissue diversity, KM heterogeneity was detected for MYCN in 67.4% (29/43), 1P36 in 63.2% (24/38), 11Q in 60.0% (15/25), 17Q in 66.7 (16/24) . For tumor tissue, MYCN heterogeneity was 38.4% (68/177), 1P36 was 78.6% (103/131), 11Q was 73.7 (98/133), and 17Q was 74.5% (102/137).

Palain manifests in 46.8% (103/220) of patients. Trilothoid cells 30.0% (31/103), which is consistent with the literature and is a favorable prognostic factor.