

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра клеточной биологии и биоинженерии растений

ТРУХАНОВИЧ
Маргарита Андреевна

**Рабдомиосаркома у пациентов детского возраста. Выявление
молекулярно-генетических изменений, влияющих на степень
агрессивности новообразования и терапию лечения**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
младший научный сотрудник
лаборатории генетических
биотехнологий научного отдела
ГУ «Республиканский научно-
практический центр детской
онкологии, гематологии и
иммунологии»
Луцкович Екатерина Сергеевна

Допущена к защите
«___» _____ 2024 г.
Зав. кафедрой клеточной биологии
и инженерии растений,
кандидат биологических наук,
доцент О.Г. Яковец

Минск, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Перечень условных обозначений	2
Реферат	5
Рэферат	6
Abstract.....	7
Введение	8
Глава 1 Обзор литературы	9
1.1 Общее описание и классификация рабдомиосарком у пациентов детского возраста	9
1.1.1 Современные представления о заболевании рабдомиосаркома	9
1.1.2 Классификация подтипов рабдомисарком	10
1.2 Общие клинические характеристики рабдомиосарком.....	12
1.3 Молекулярно-генетические характеристики рабдомиосарком у детей	14
1.3.1 Молекулярно-генетические маркеры эмбрионального типа рабдомиосаркомы.....	14
1.3.2 Молекулярно-генетические маркеры альвеолярного типа рабдомиосаркомы.....	15
1.3.3 Молекулярно-генетические маркеры веретенноклеточного типа рабдомиосаркомы.....	16
1.3.4 Молекулярно-генетические маркеры плеоморфного типа рабдомиосаркомы.....	16
1.4 Методы первичной диагностики заболевания рабдомиосаркома.....	17
Глава 2 Материалы и методы исследования.....	19
2.1. Материалы исследования.....	19
2.2. Обработка материала опухолевой ткани.....	19
2.2.1 Обработка материала опухолевой ткани и выделение РНК.....	19
2.2.2 Синтез кДНК.....	20
2.2.3 ПЦР реакции для обнаружения транслокаций <i>PAX3-FOXO1</i> , <i>PAX7-FOXO1</i>	21
2.2.4 Электрофорез для визуализации полученных фрагментов в ходе ПЦР реакции	22
2.2.5 Высокопроизводительное секвенирование нового поколения	22
Глава 3 Результаты и обсуждение	24
3.1 Визуализация результатов электрофореза	25
Заключение	32
Список использованных источников	33

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 35 с., 6 рис., 5 табл., 25 источников.

РАБДОМИОСАРКОМА, АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПОДТИП, ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПОДТИП, ТРАНСЛОКАЦИЯ, МУТАЦИЯ.

Объект исследования: опухолевая ткань пациентов с подтверждённым альвеолярным и эмбриональным подтипом заболевания в ходе морфологического исследования.

Цель: поиск молекулярно-генетических изменений, таких как транслокации *PAX3-FOXO1* и *PAX7-FOXO1* у пациентов детского возраста с рабдомиосаркомой для последующей индивидуализации тактики лечения и прогноза заболевания.

Предмет исследования: молекулярно-генетические изменения в виде транслокаций *PAX3-FOXO1* и *PAX7-FOXO1*.

Необходимым стандартом для точного установления диагноза альвеолярной рабдомиосаркомы является обнаружение транслокаций *PAX3-FOXO1* или *PAX7-FOXO1* в ходе молекулярно-генетической диагностики. Для подтверждения результатов морфологического исследования путем молекулярно-генетических методов, была взята выборка из 15 пациентов с эмбриональным и альвеолярным подтипом заболевания. Для пациентов с альвеолярным подтипом РМС подтверждено наличие четырех транслокаций *PAX3-FOXO1*, одной транслокации *PAX7-FOXO1*, а также два *FOXO1* - негативных варианта РМС. Выявление одного из указанных вариантов транскрипта является определяющим доказательством альвеолярного варианта рабдомиосаркомы, который характеризуется неблагоприятным прогнозом и подразумевает необходимость использования более интенсивных программ терапии. На сегодняшний день результаты ряда исследований свидетельствуют о благоприятном прогнозе при альвеолярном варианте РМС в случае отсутствия транслокации *PAX3-FOXO1* или *PAX7-FOXO1*, то есть при *FOXO1*-негативном варианте РМС.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 35с., 6 мал., 5 табл., 25 крыніц.

РАБДАМІЯСАРКОМА, АЛЬВЕАЛЯРНЫ ПАДТЫП, ЭМБРЫНАЛЬНЫ ПАДТЫП, ТРАНСЛАКАЦЫЯ, МУТАЦЫЯ.

Аб'ект даследавання: пухлінная тканіна пацыентаў з пацверджаным альвеалярным і эмбрыанальным падтыпам захворвання у ходзе марфалагічнага даследавання.

Мэта: пошук малекулярна-генетычных змен, такіх як транслакацыі *PAX3-FOXO1* і *PAX7-FOXO1* у пацыентаў дзіцячага ўзросту з рабдоміясаркомай для наступнай індывідуалізацыі тактыкі лячэння і прагнозу захворвання.

Прадмет даследавання: малекулярна-генетычныя змены ў выглядзе транслакацыі *PAX3-FOXO1* і *PAX7-FOXO1*.

Неабходным стандартам для дакладнага ўстанаўлення дыягнозу альвеалярнай рабдоміясаркомы з'яўляецца выяўленне транслакацыі *PAX3-FOXO1* або *PAX7-FOXO1* падчас малекулярна-генетычнай дыягностыкі. Для пацверджання вынікаў марфалагічнага даследавання шляхам малекулярна-генетычных метадаў, была ўзятая выбарка з 15 пацыентаў з эмбрыанальным і альвеалярным падтыпамі захворвання. Для пацыентаў з альвеалярным падтыпам РМС пацверджана наяўнасць чатырох транслакацыяў *PAX3-FOXO1*, адна транслакацыі *PAX7-FOXO1*, а таксама два *FOXO1* – негатыўных варыянту РМС. Выяўленне аднаго з названых варыянтаў транскрыпта з'яўляецца вызначальным доказам альвеалярнага варыянту рабдоміясаркомы, які характарызуецца неспрыяльным прагнозам і мае на ўвазе неабходнасць выкарыстання больш інтэнсіўных праграм тэрапіі. На сённяшні дзень вынікі шэрагу даследаванняў сведчаць аб спрыяльным прагнозе пры альвеалярным варыянце РМС у выпадку адсутнасці транслакацыі *PAX3-FOXO1* або *PAX7-FOXO1*, іншымі словамі пры *FOXO1*-негатыўным варыянце РМС.

ABSTRACT

Graduate project 35 pages, 6 figures, 5 tables, 25 sources.

RHABDOMYOSARCOMA, ALVEOLAR SUBTYPE, EMBRYONAL SUBTYPE, TRANSLOCATION, MUTATION.

Object of the study: tumor tissue of patients with confirmed alveolar and embryonal subtypes of the disease during a morphological research.

Purpose of the study: to search for molecular genetic changes such as *PAX3-FOXO1* and *PAX7-FOXO1* translocations in pediatric patients with rhabdomyosarcoma for further individualization of treatment tactics and prognosis of the disease.

Subject of the study: molecular genetic changes such as *PAX3-FOXO1* and *PAX7-FOXO1* translocations.

A necessary standard to accurately establish the diagnosis of alveolar rhabdomyosarcoma is the detection of *PAX3-FOXO1* or *PAX7-FOXO1* translocation by molecular genetic research. The study included a sample of 15 patients with embryonal and alveolar subtypes of the disease to confirm the morphologic findings by molecular genetic techniques. Four *PAX3-FOXO1* translocations, one *PAX7-FOXO1* translocation, and two *FOXO1*-negative variants were found for patients with the alveolar subtype of RMS. Detection of one of the above transcript variants is a definitive proof of the alveolar variant of rhabdomyosarcoma, which is characterized by the worse prognosis and means the need for more intensive therapy programs. Currently, the results of a number of studies suggest that there is no unfavourable prognosis in alveolar variant of RMS in the absence of *PAX3-FOXO1* or *PAX7-FOXO1* translocation, in other words, in *FOXO1*-negative RMS.