

Секция «Фундаментальная медицина»

Экспрессионный метод анализа HER2-статуса в образцах ткани рака молочной железы

Князев Е.Н.¹, Нечаев И.Н.²

1 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, 2 - МГУ - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия
E-mail: gdeogen_perm@mail.ru

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день является самой частой злокачественной опухолью среди женщин в мире. В 2000 г. Perou et al. [2] разделили все РМЖ на несколько молекулярных подтипов: люминальный подтип А и В; HER2-позитивный подтип; подтип, в котором экспрессия генов молочной железы остается в норме, и базальные или “трижды-негативные” опухоли. HER2-позитивный РМЖ характеризуется наихудшим прогнозом и наименьшей выживаемостью.

Белок HER2 – представитель семейства рецепторов эпидермального фактора роста. Блокирование HER2 благодаря препарату Herceptine (Trastuzumab) может существенно замедлить или остановить рост HER2-позитивного РМЖ, однако из-за высокой стоимости лечения и кардиотоксичности препарата необходимо предварительно оценивать индивидуальную чувствительность больных к данному виду лечения с определением HER2-статуса клеток в ткани РМЖ [1].

«Золотым стандартом» определения статуса рецептора HER2 являются иммуногистохимический анализ (ИГХ) и флуоресцентная гибридизация in situ (FISH). Нами предложен альтернативный метод диагностики на основе полимеразной цепной реакции с детекцией продуктов амплификации в реальном времени (ПЦР-РВ) TaqMan с обратной транскрипцией. В сравнении с ИГХ наша методика лишена фактора субъективной оценки, т.к. уровень экспрессии гена *HER2* определяется численно. Кроме того метод, основанный на ПЦР-РВ, занимает меньше времени, чем ИГХ и FISH, и позволяет проводить параллельный анализ сразу нескольких образцов, полученных от разных пациентов. В дополнение к этому данная методика способна выявить те случаи, когда в клетке наблюдается гиперэкспрессия HER2 без амплификации гена, что делает наш метод ценным дополнением к FISH.

Материалы и методы: По литературным данным были выбраны 6 генов-кандидатов для нормированной оценки экспрессии гена *HER2* (*POLDIP2*, *GIT1*, *TNFAIP1*, *GOSR1*, *PSMD11* и *WSB1*). Была выделена тотальная мРНК из линий SKBR3 и MCF7 и 20 образцов биопсий РМЖ (по 5 образцов с HER2-статусом по ИГХ соответственно 0, 1+, 2+ и 3+) с последующим проведением реакции обратной транскрипции и ПЦР-РВ. Оценивалась связь результатов ИГХ, FISH и нашего метода в биопсиях для определения порогового значения нашей методики.

Результаты: В качестве внутреннего контроля были выбраны гены *RPL37A*, *HCFC1*, *FBXO42*, *ACTB*. Лучшим из генов-кандидатов для нормированной оценки экспрессии гена *HER2* был признан *POLDIP2*. Пороговое значение для нашей системы, отличающее клетки с гиперэкспрессией от клеток с нормальным уровнем *HER2*, лежит в пределах интервала 0,5-1 относительных единиц экспрессии. Для более точного определения

уровня порога необходимо проведение дальнейших исследований с большим количеством биопсийного материала.

Литература

1. Carlson R.W. и др. HER2 testing in breast cancer: NCCN Task Force report and recommendations. // Journal of the National Comprehensive Cancer Network ; JNCCN. 2006. Т. 4 Suppl 3. С. S1–22; quiz S23–4.
2. Perou C.M. и др. Molecular portraits of human breast tumours. // Nature. 2000. Т. 406. № 6797. С. 747–52x