

**Идентификация минимального набора генов Wnt-каскада, достоверно отделяющего больных раком молочной железы подтипа tnbc от больных другими подтипами рака, а также от здоровых людей**

**Научный руководитель – Садовский Михаил Георгиевич**

***Мартынова Елена Андреевна***

*Студент (специалист)*

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.

Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

*E-mail: Martynova\_Alena@inbox.ru*

Введение. На сегодняшний день рак молочной железы является самой распространенной онкологической патологией. В списке причин женской смертности он занимает первое место как в России, так и во всем мире. Тройной негативный рак молочной железы (TNBC) является специфическим подтипом рака, известным своим тяжелым прогнозом для пациентов. Этот факт является следствием невозможности какой-либо ранней диагностики данного подтипа рака стандартными методами из-за отсутствия гормональных рецепторов эстрогена и прогестерона, а также рецептора эпидермального фактора роста. Четкая и лаконичная идентификация популяции такого типа больных обеспечивается нелинейным статистическим анализом, а именно методом упругих карт. Кроме того, такие пациенты могут быть достоверно идентифицированы по неполному набору генов. Именно поэтому мы проводили поиск минимального набора генов, все еще обеспечивающих идентификацию пациентов с раком молочной железы подтипа TNBC. Цель. Целью данной работы является поиск и описание минимального набора генов из Wnt-каскада, позволяющего достоверно идентифицировать пациентов с раком молочной железы подтипа TNBC от пациентов с другими подтипами рака, а также здоровых людей. Материалы и методы. Мы использовали базу данных по экспрессии генов, предоставленную трансляционным исследовательским центром онкогематологии Женевского университета (проф. В. Катанаев). Она состоит из записей о 1082 пациентах (только женщинах). Из них 118 записей – пациенты с раком молочной железы подтипа TNBC, 112 записей – здоровые пациенты и 852 записи – пациентов, страдающие другими подтипами рака. Каждый пациент характеризуется данными экспрессии 68 генов из Wnt-каскада. Мы использовали два подхода к обработке данных: первый – классическая линейная статистика (корреляционный анализ, дискриминация гипотез, К-средние и др.) и второй – это метод упругих карт (то есть нелинейный современный метод статистического анализа и уменьшения размерности данных). Результаты. Кластеризация пациентов с помощью упругой карты достоверно отличает больных раком молочной железы подтипа TNBC от больных другими подтипами рака, а также от контрольной группы (здоровых людей) при анализе данных экспрессии генов Wnt-каскада. Было установлено, что данный каскад является избыточным с точки зрения успешной кластеризации пациентов. Избыточность означает, что надежная кластеризация может быть разработана по подмножеству генов, а не только по всему набору. Кроме того, были найдены минимальные подмножества генов, которые все еще обеспечивают хорошую кластеризацию с различием пациентов с патологией и без нее. Надежность разделения пациентов снижается, в целом, по мере уменьшения количества учитываемых генов. Показано, что восемь генов могут поддерживать надежное разделение пациентов с различными подтипами рака. Между тем, ни одно подмножество из восьми генов не обеспечивает такого разделения. Мы изучали стабильность разделения, а также значимость каждого гена из подмножества. Ни один отдельный значимый ген не был найден:

это означает, что элиминация любого гена следует в разрушении кластерного паттерна. В частности, это означает, что любой ген имеет равную ценность для разделения. Выводы. Установлено, что метод упругих карт достоверно идентифицирует кластеры, включающие отдельно больных раком молочной железы подтипа TNBC, отдельно больных другими подтипами рака и отдельно здоровых людей. Такая группировка осуществляется через различные подмножества генов сигнального пути Wnt-каскада. Подмножество генов, все еще обеспечивающих надежную кластеризацию, включает 8 генов, и это подмножество кажется не уникальным.

#### **Источники и литература**

- 1) Koval, A. Dramatic dysbalancing of the Wnt pathway in breast cancers / A. Koval, V. L. Katanaev // Scientific reports. – 2018. – V. 8. – №. 1. – P. 7329.