

Харківський національний медичний університет
Кафедра патологічної фізіології ім Д.О.Альперна

Дослідження новітніх механізмів канцерогенезу на основі системних біологічних карт

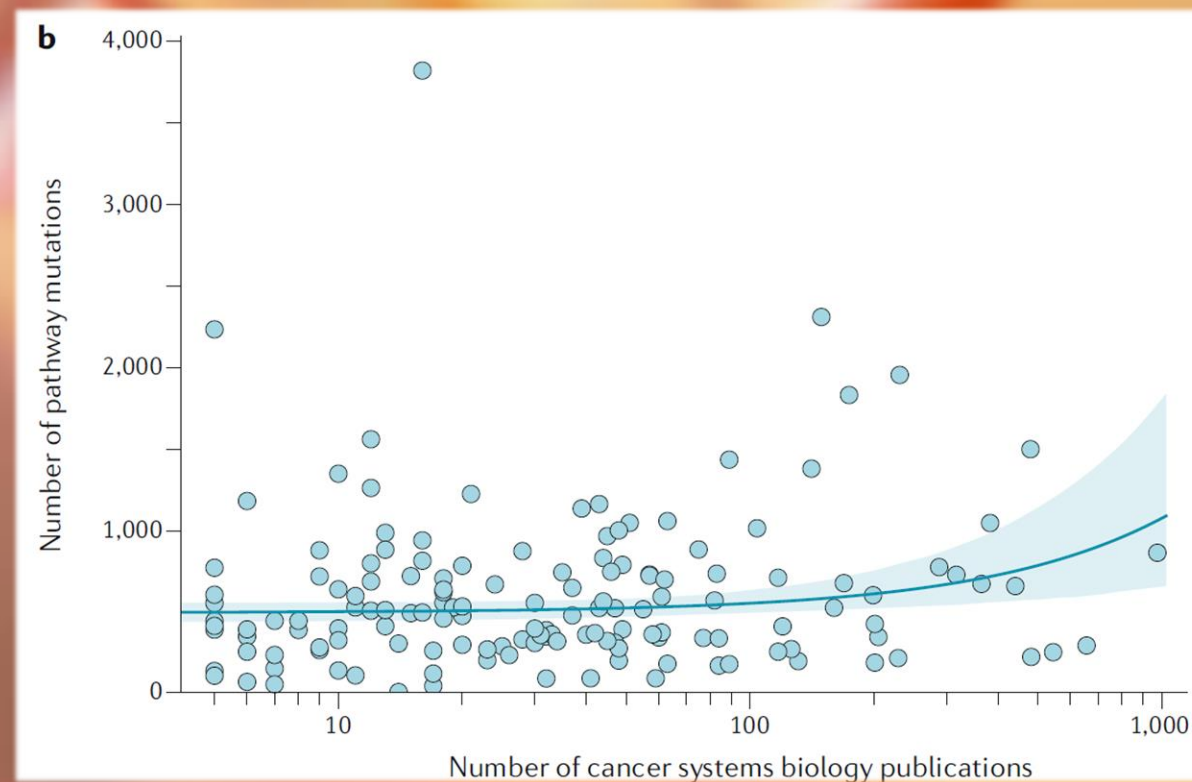
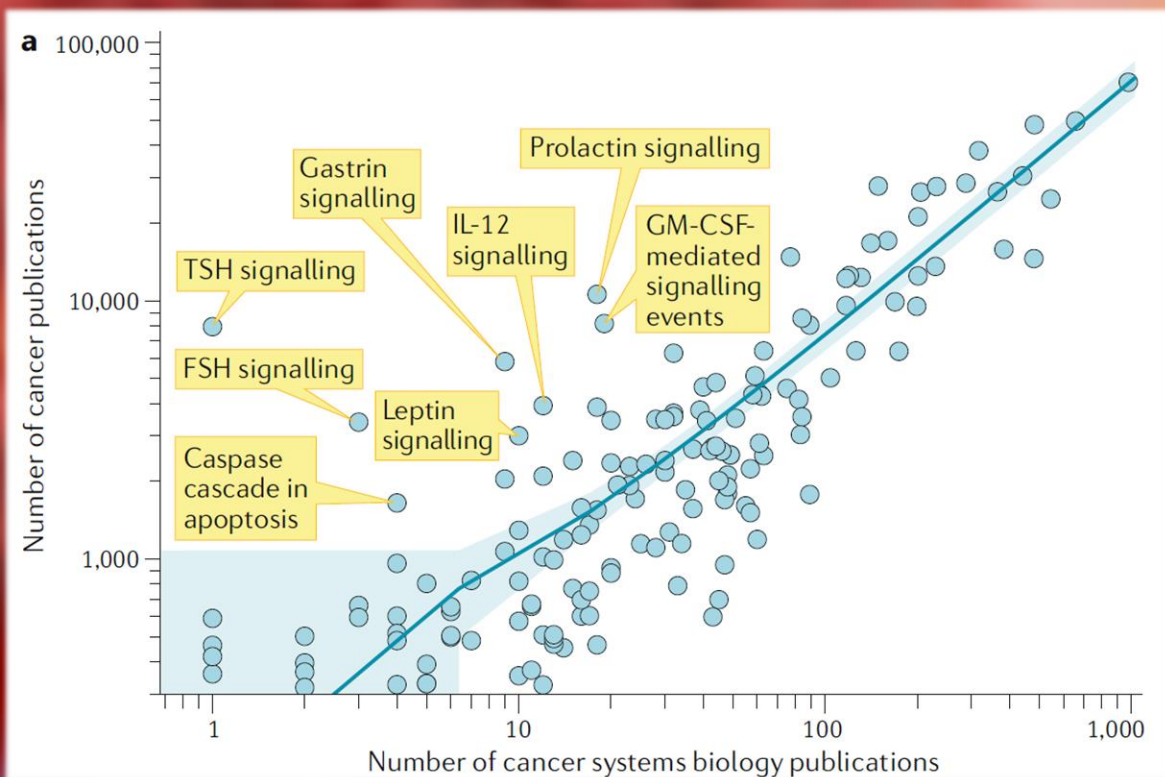
Підготували: *Фішензон Ілля*, Дугар Софія

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент кафедри
патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна
Сафаргаліна-Корнілова Надія Асхатівна

15 травня 2020 року

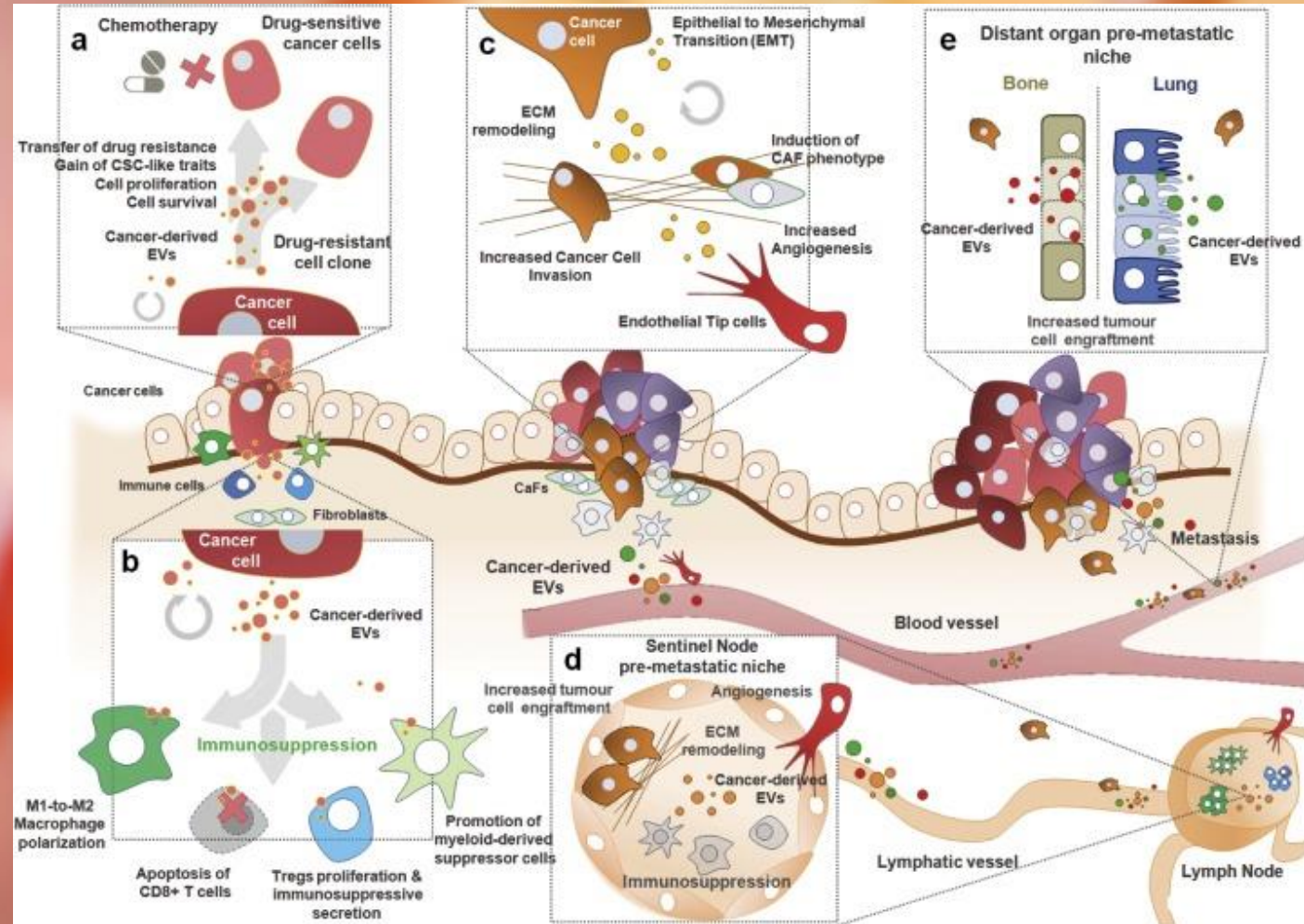
Мета дослідження

Виявити та показати можливості використання системних біологічних карт канцерогенезу у процесі дослідження, прогнозування та лікування онкологічних захворювань



Що ж таке пухлина?

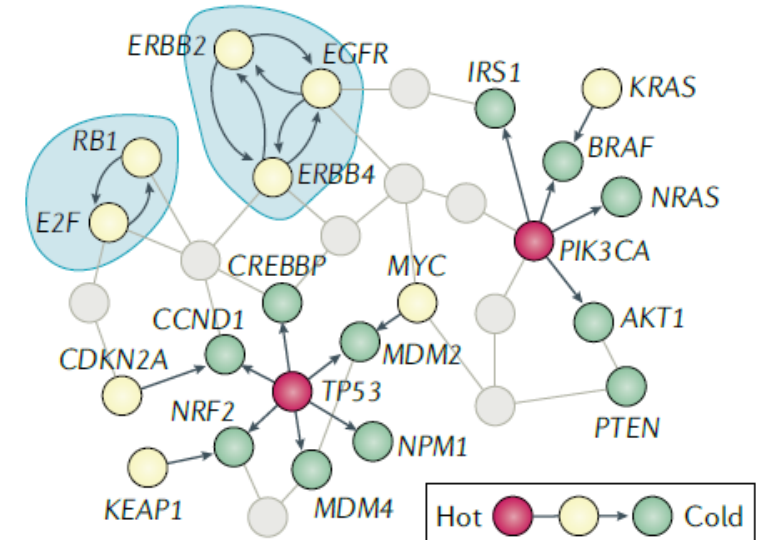
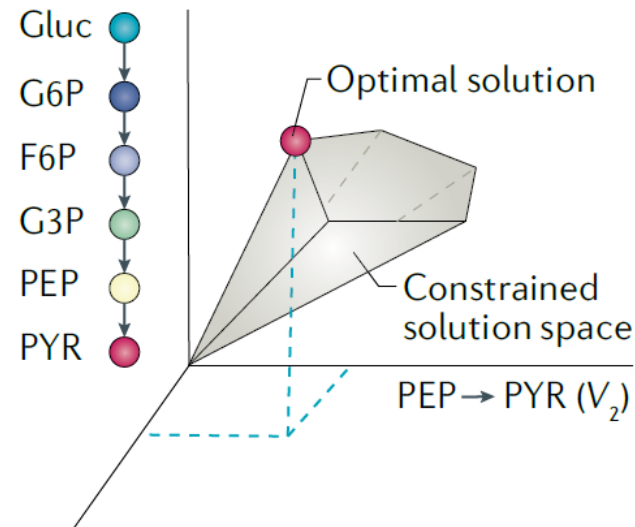
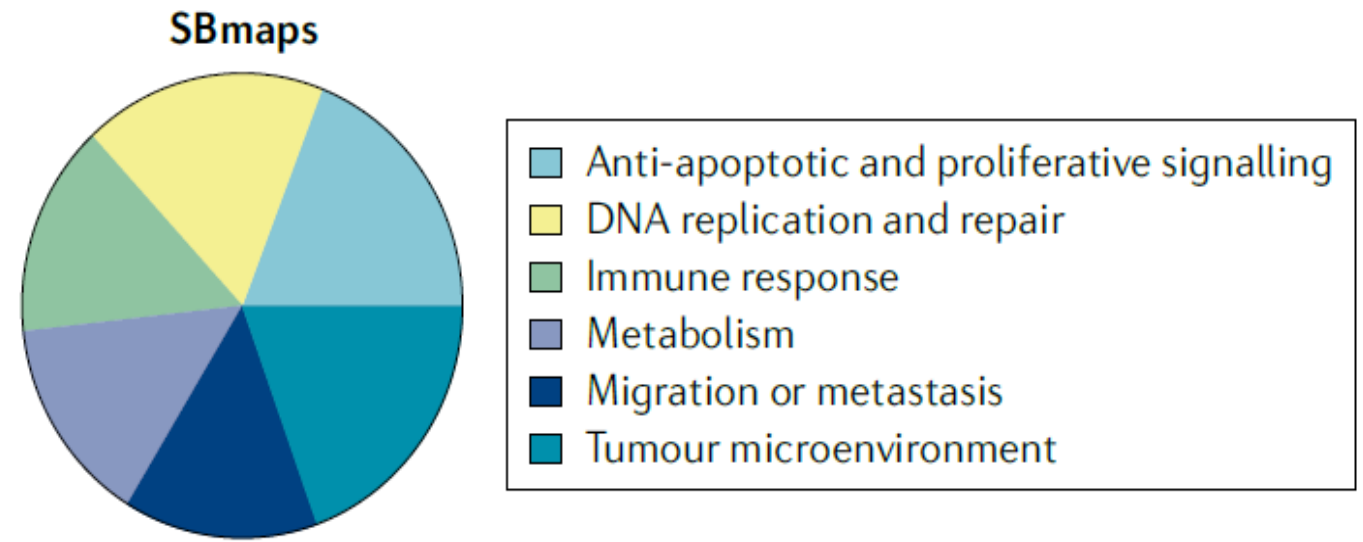
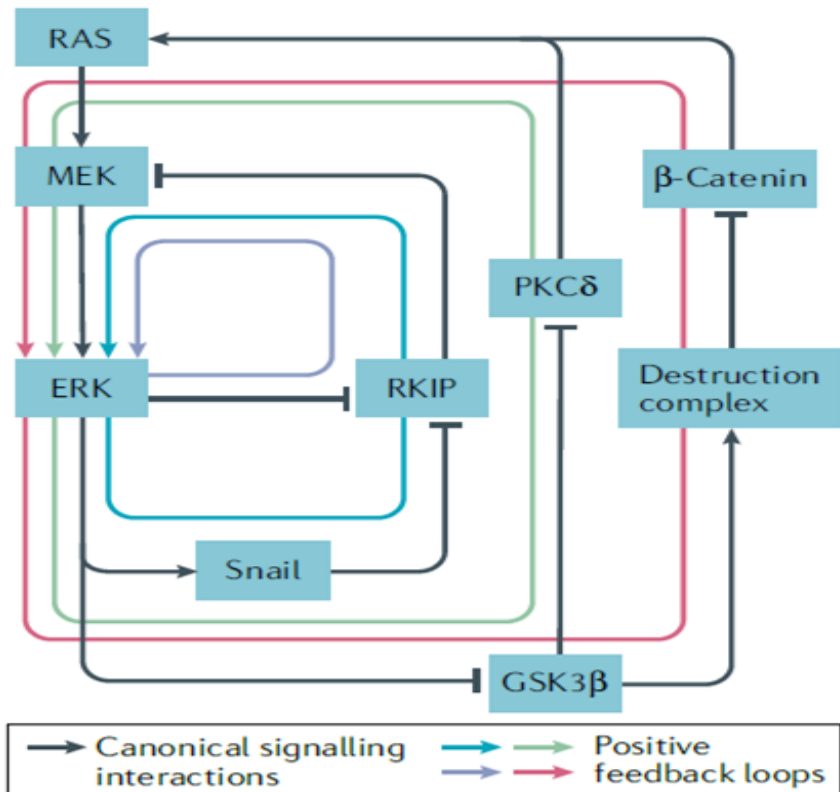
Пухлина – типовий патологічний процес, що характеризується наявністю бластоматозного росту клітин



Основою канцерогенезу є типоспецифічні мутації

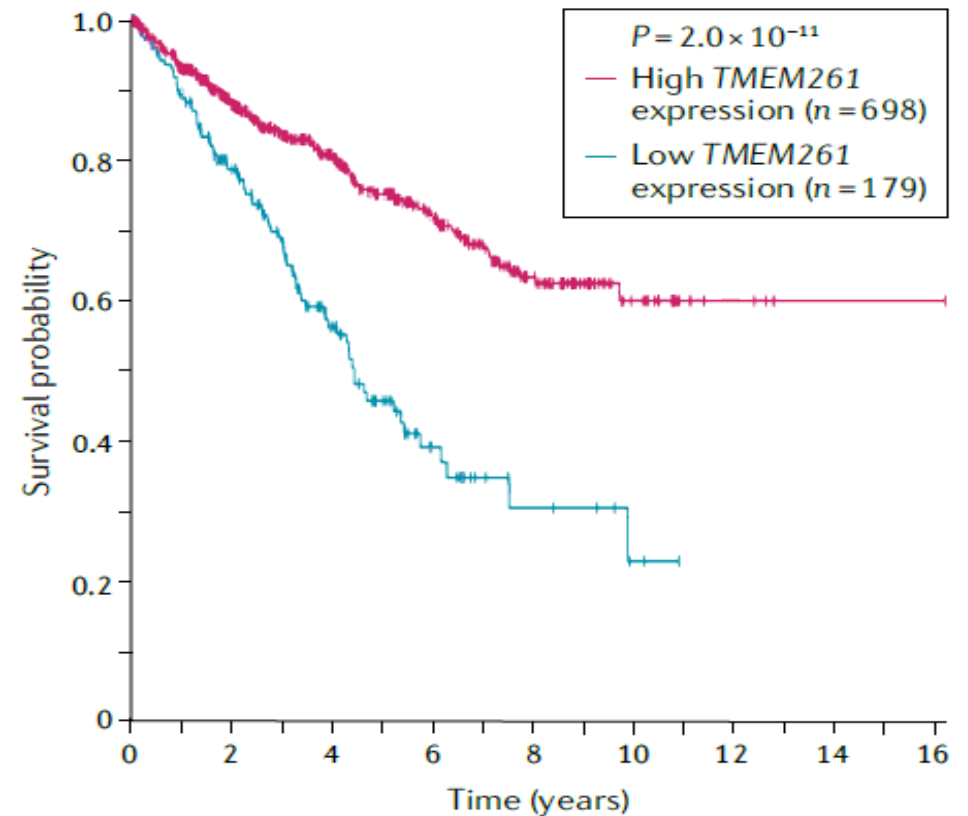
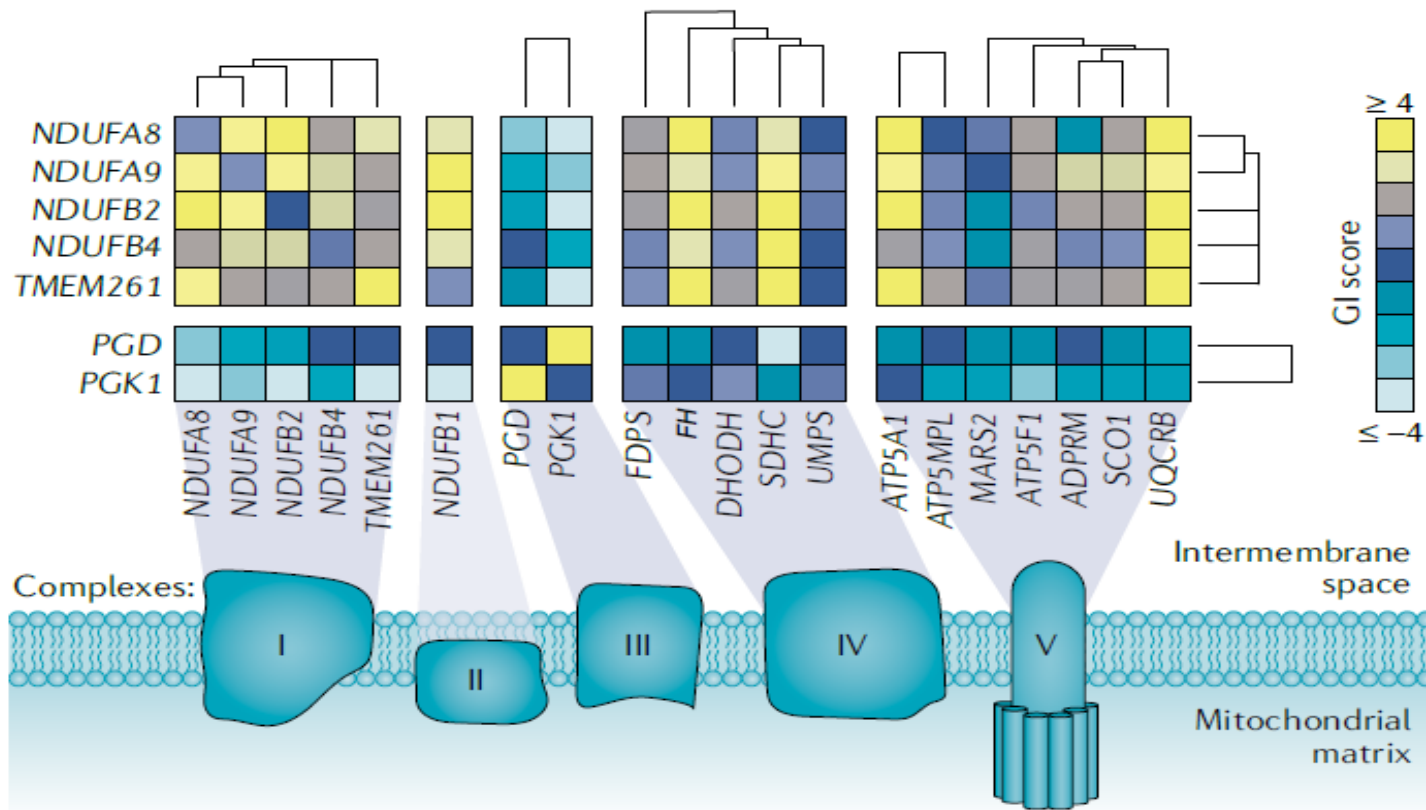
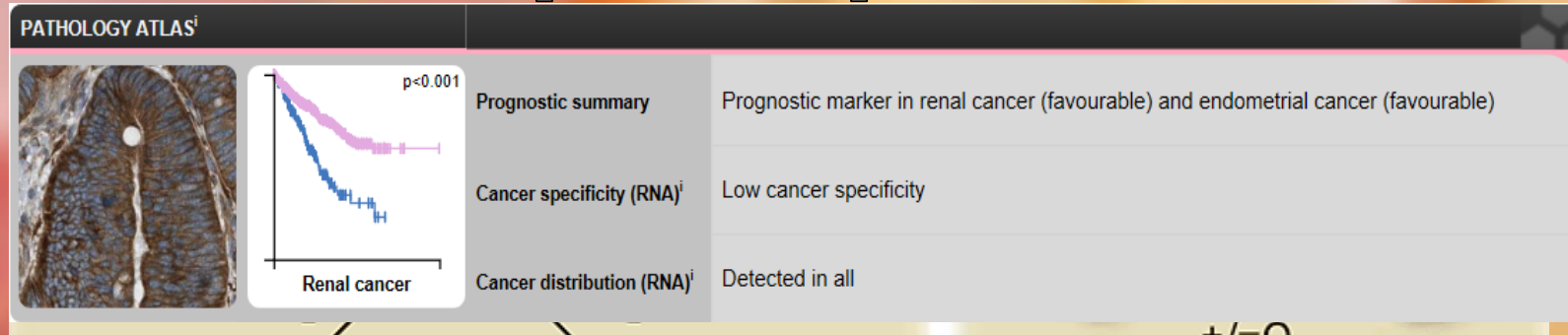
Системні біологічні карти канцерогенезу

- ілюструють комплекс епістатичних взаємодій та порядок мутацій у процесі канцерогенезу



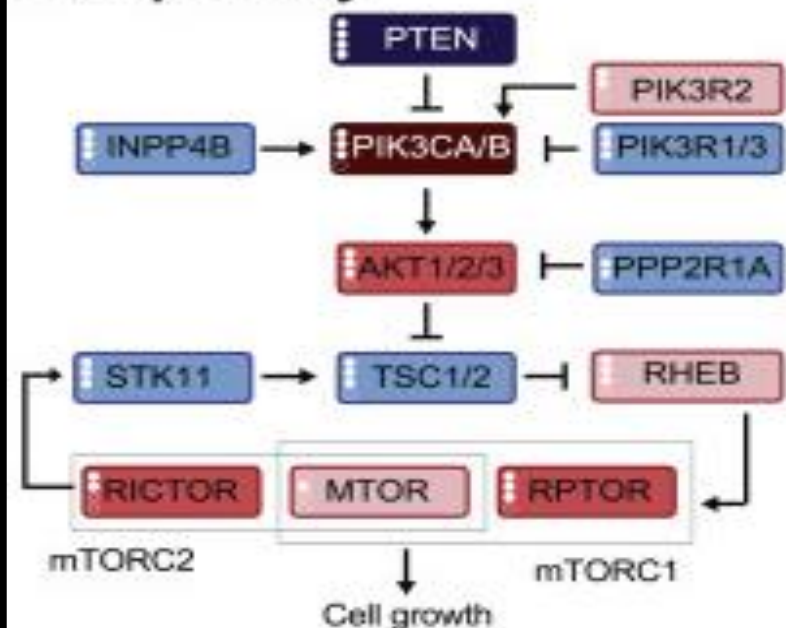
Новий прогностичний фактор TMEM261

Онкоклітинам притаманий ефект Варбурга, що пояснюється мутацією гена TMEM261

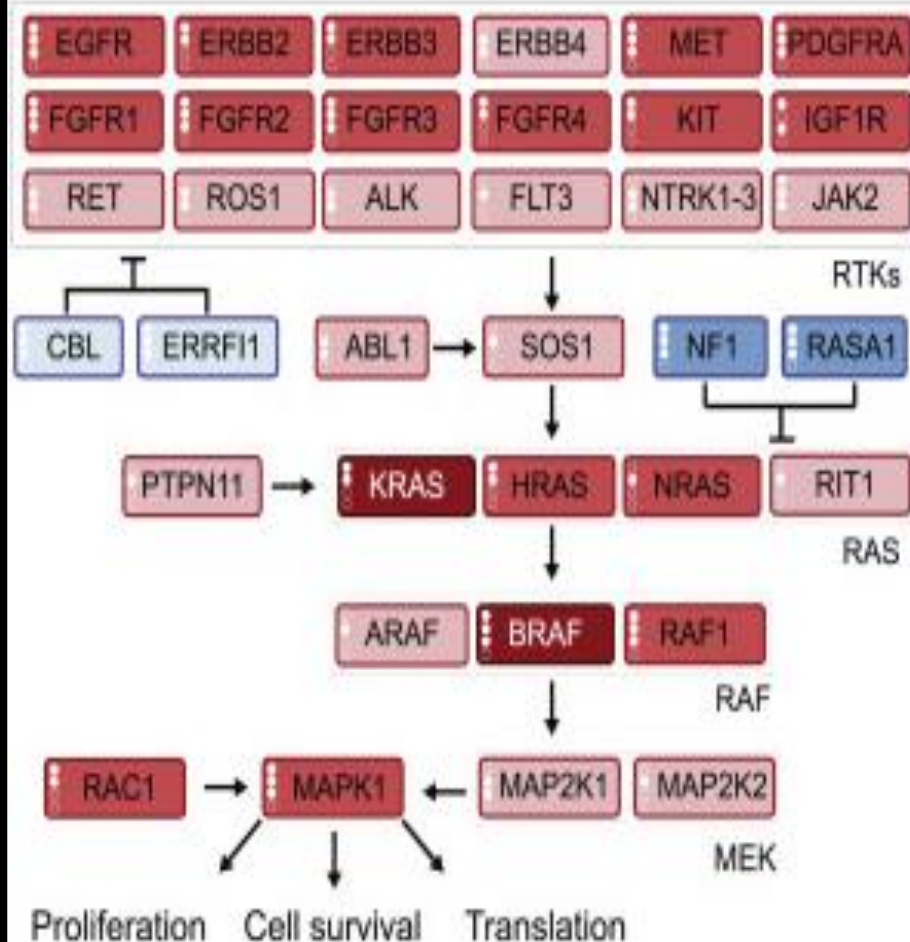


Основні канцерогенні шляхи

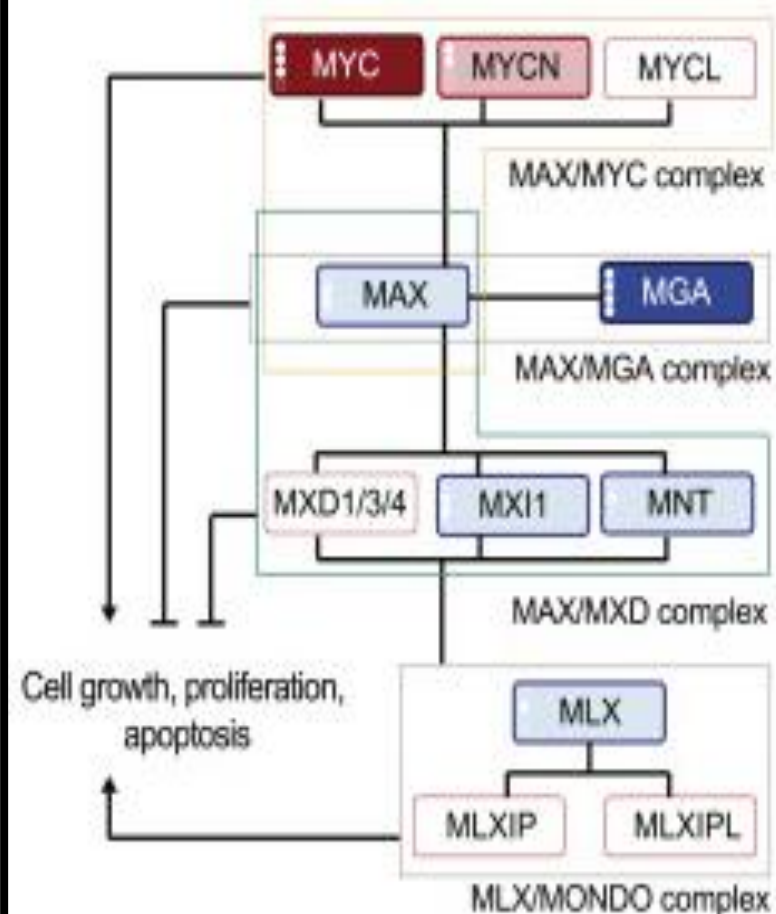
PI3K pathway



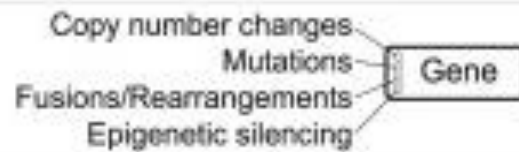
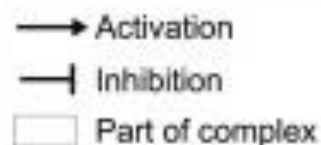
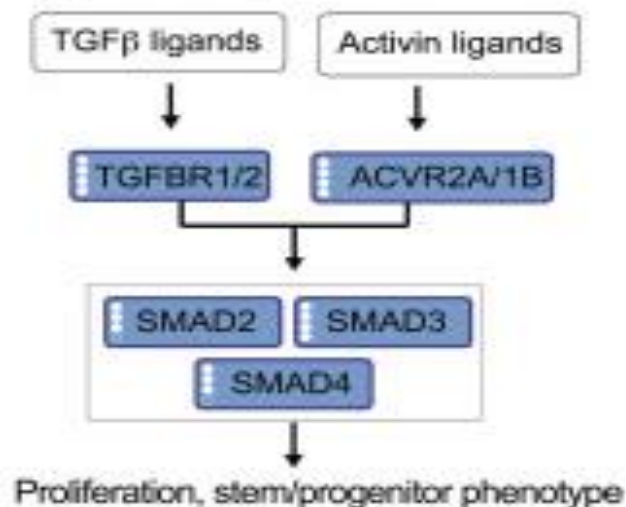
RTK/RAS pathway



Мyc pathway



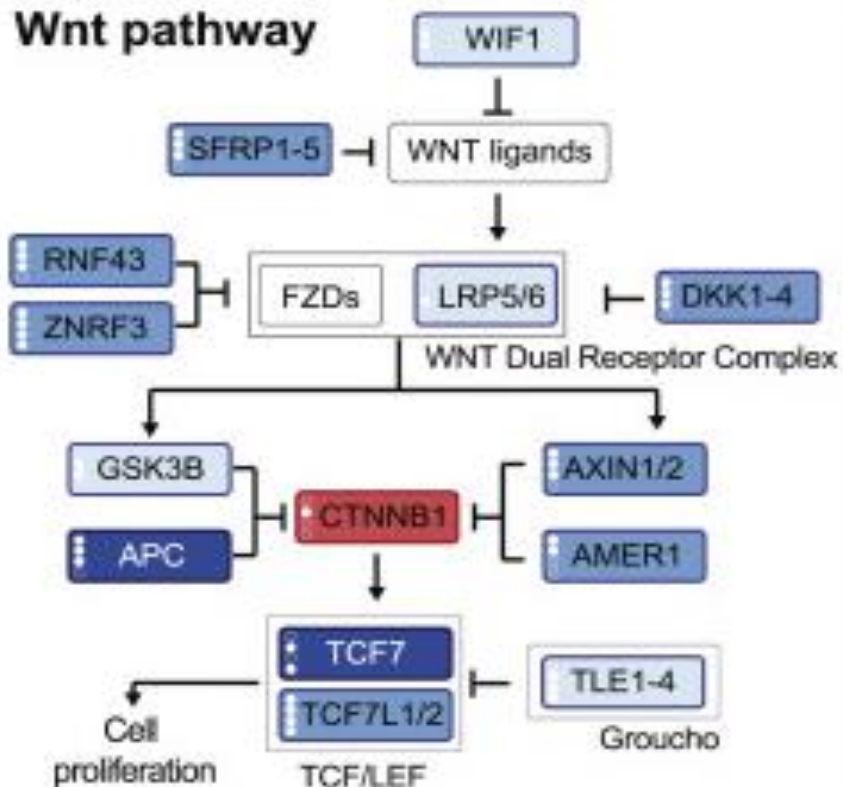
TGFβ pathway



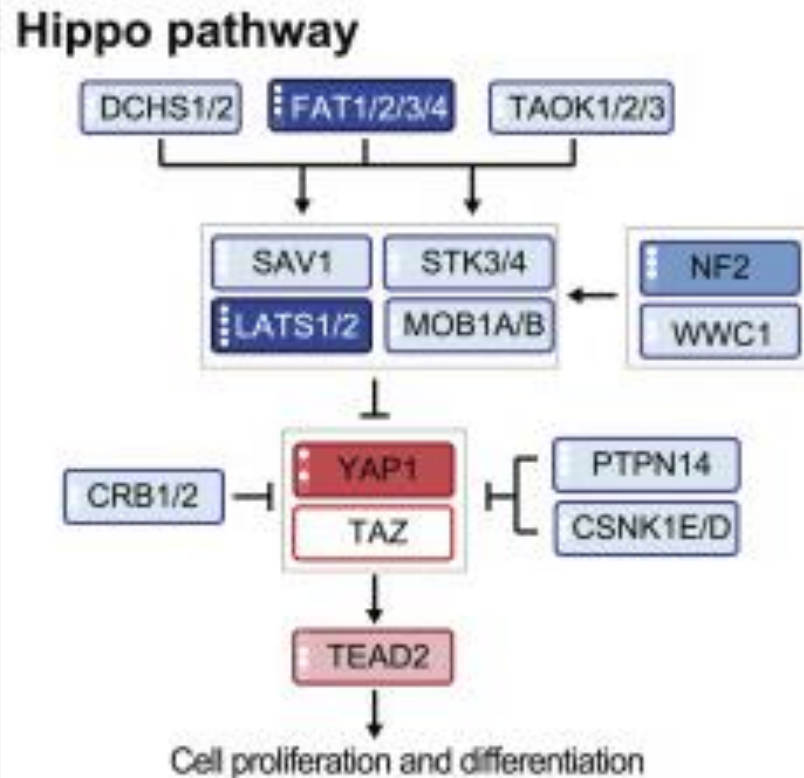
		Alteration frequencies			
Oncogene		<1%	>1%	>5%	>10%
Tumor suppressor		<1%	>1%	>5%	>10%

Основні канцерогенні шляхи

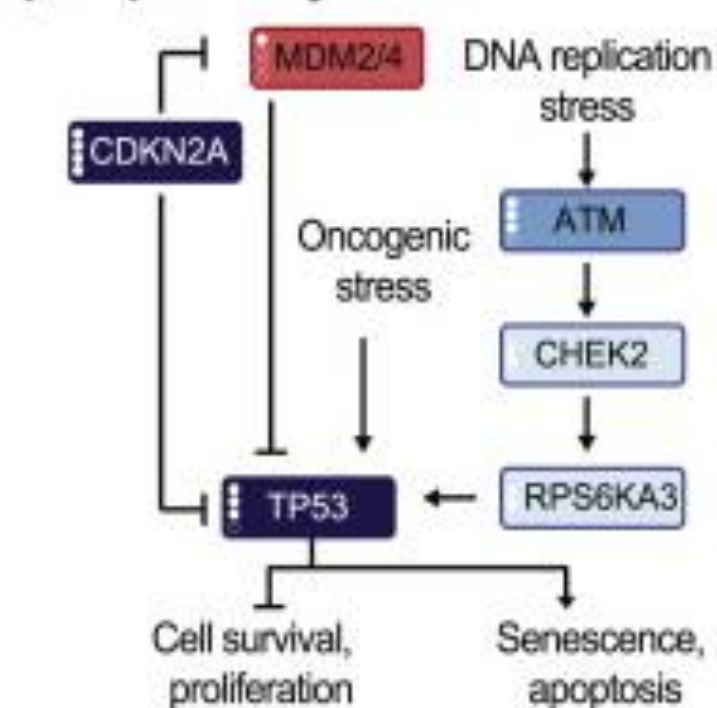
Wnt pathway



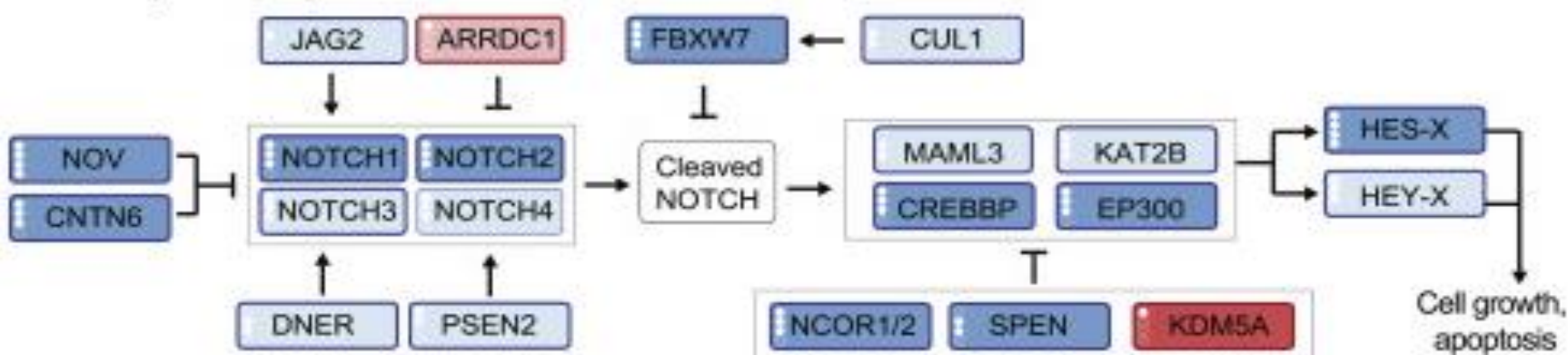
Hippo pathway



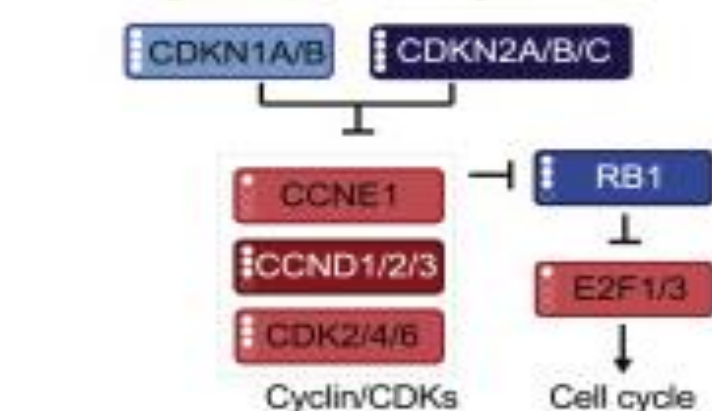
p53 pathway



Notch pathway

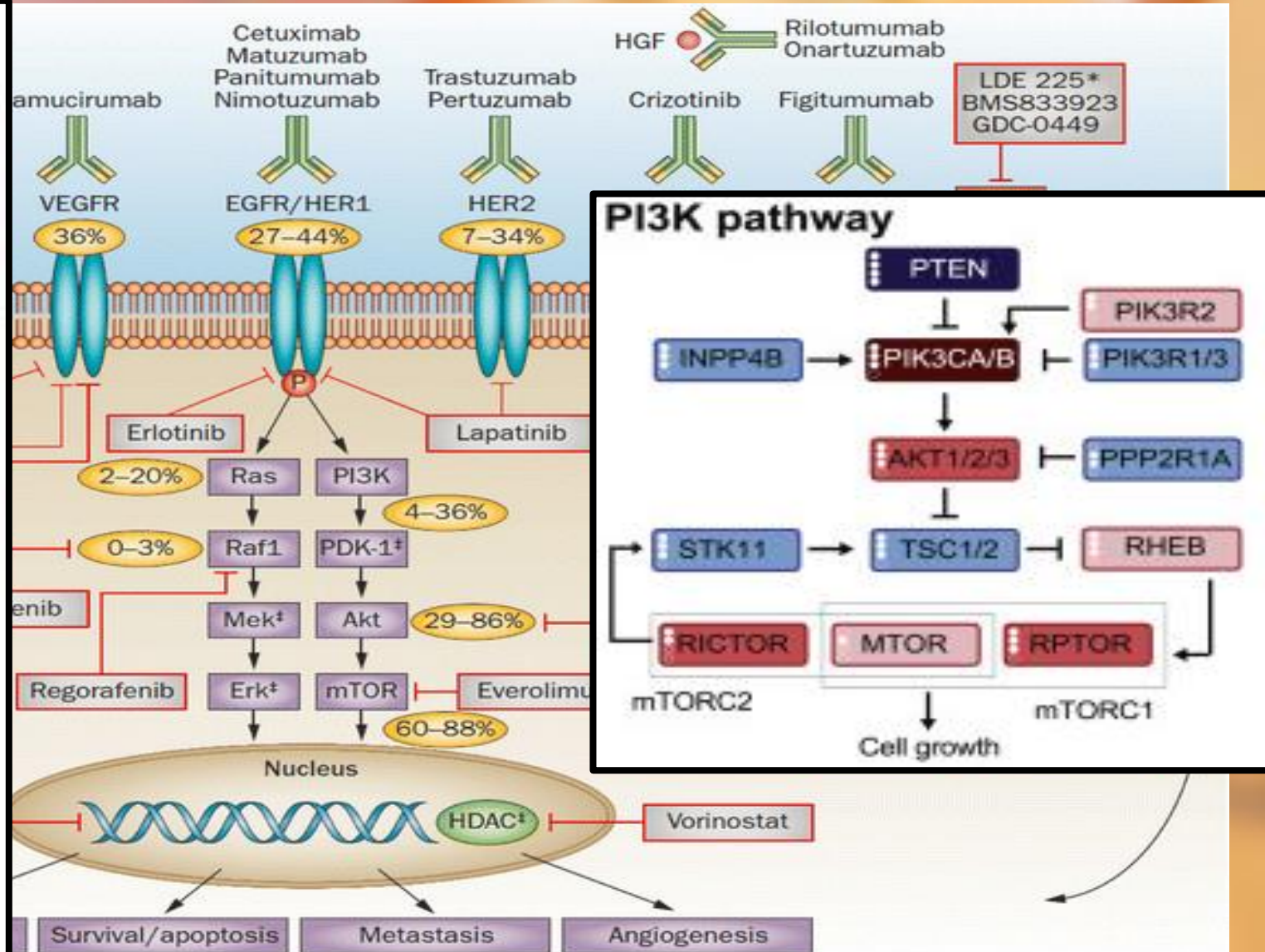
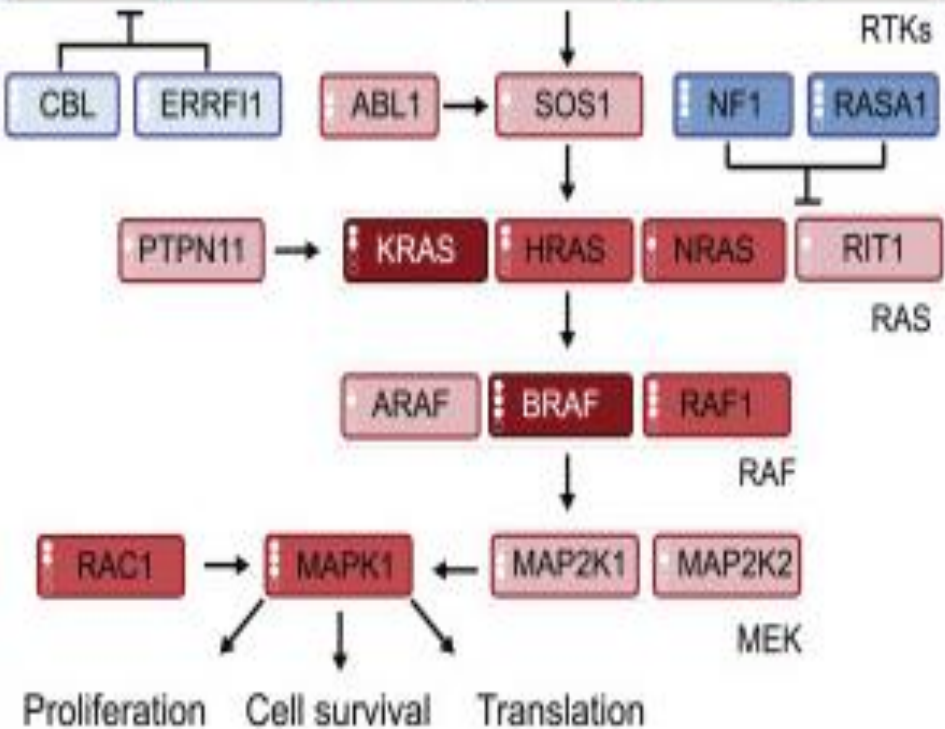
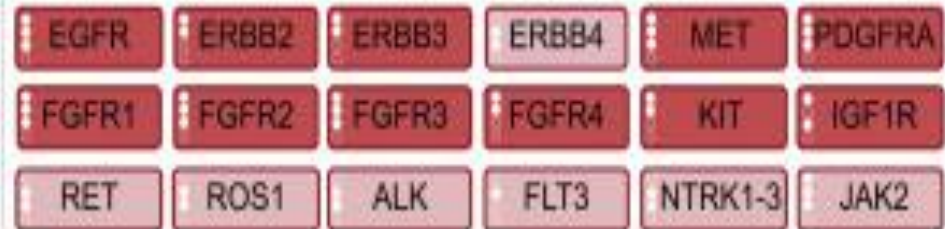


Cell cycle pathway

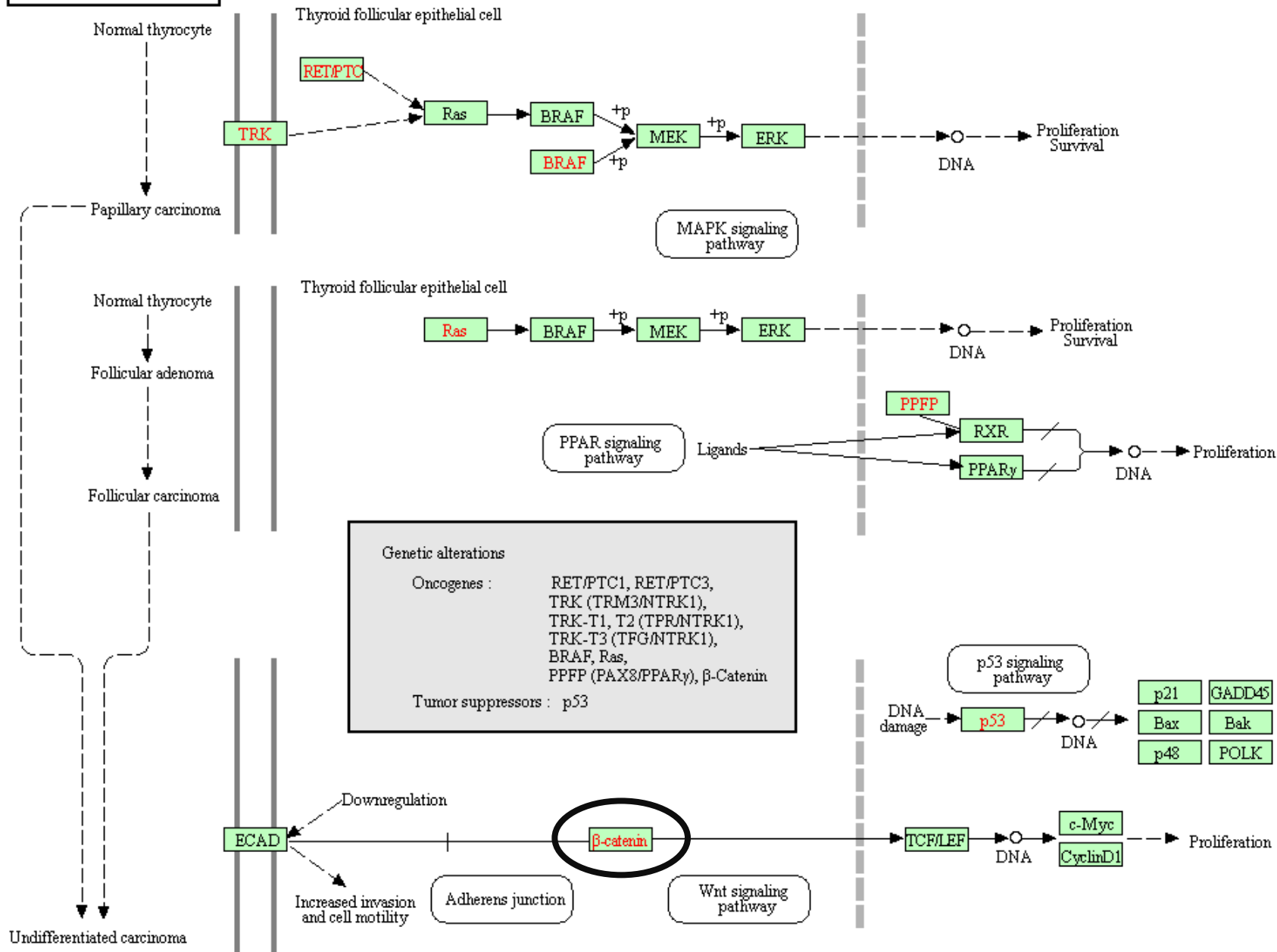


Генетика – основа терапії в онкології

RTK/RAS pathway



THYROID CANCER



CNS	GBM	77	86	57
	LGG IDHwt	82	64	47
	LGG IDHmut-codel	9	45	22
	LGG IDHmut	19	28	15
Eye	UVM	6	6	4
Head and Neck	HNSC HPV+	26	32	60
	HNSC HPV-	45	86	39
Endocrine	THCA	84	14	4
	ACC	22	30	16
Thymus	PCPG	32	15	6
Thoracic	THYM	14	9	4
	LUAD	74	56	38
	MESO	9	54	13
	LUSC	54	79	68
Breast	BRCA LumA	28	31	62
	BRCA LumB	44	48	48
	BRCA Her2-enriched	82	40	60
	BRCA Basal	46	51	53
	BRCA Normal	36	36	33
Core	STES Squamous	50	89	53
Gastrointestinal	STES CIN	63	74	33
	STES EBV	50	100	80
	STES GS	31	39	18
	STES MSI-POLE	71	64	64
	CRC MSI-POLE	99	74	68
	CRC GS	88	45	53
	CRC CIN	66	36	32
Developmental GI Tract	LIHC	22	69	25
	CHOL	56	53	17
	PAAD	78	70	19
	KIRC	14	14	17
	KIRP	17	12	8
	KICH	5	23	15
Genitourinary	BLCA	64	81	46
	PRAD	15	28	32
	TGCT sem	63	8	11
	TGCT non-sem	20	7	5
	OV	58	48	49
Gynecologic	UCEC CN high	61	43	86
	UCEC CN low	37	9	95
	UCEC MSI-POLE	71	31	98
	UCS	61	70	79
	CESC Adeno	63	21	56
	CESC Squamous	32	19	59
Skin	SKCM	94	77	33
	SARC DLBP	43	83	20
Soft Tissue	SARC LMS	31	55	33
	SARC MFS/UPS	48	74	32
	SARC other	25	30	15
Heme	DLBC	24	76	8
	LAML	49	17	3
		46	45	33
	RTK/RAS			
	Cell cycle			
	PI3K			

Висновки

1. З кожним роком методи системної біології та біоінформатики стають все більш популярними, у тому числі Sbmap
2. Sbmap можна використовувати в онкології у трьох основних напрямках:
 - Виявлення прогностичних маркерів
 - Дослідження молекулярних шляхів канцерогенезу
 - Підбір найбільш доцільної терапії
3. Наразі онкологія не може існувати без генетики, а використання Sbmap є дуже перспективним та надає нові можливості для сучасних онкологів

Рекомендації щодо використання SBmaps

1. Комплексно підходити до вивчення Sbmaps
2. При дослідженні Sbmaps потрібно звернути увагу не лише на метаболічний шлях канцерогенезу, що є провідним у даного пацієнта, а на всі шляхи, наявні у Sbmap
3. Досліджувати не лише ті прогностичні маркери, що характерні для даного типу пухлини, а й інші, що наявні у Sbmap
4. Брати до уваги можливість мутації у декількох метаболічних шляхах канцерогенезу
5. Для попередження розвитку додаткової патології, потрібно виявляти інші типи онкологічних захворювань, у яких провідним є той самий метаболічний шлях канцерогенезу

Дякуємо за увагу

Джеймс Уотсон:
«Ми остаточно
переможемо рак,
максимум через 100
років, але лише за
допомогою генетики»

