

# Исследование изменений профилей коротких tandemных повторов (STR-профилей) опухолевой ДНК пациентов с острым лимфобластным лейкозом

Кожевникова Яна Анатольевна (koz.h.yana@mail.ru)  
Ковалева Валерия Андреевна (valeria.k.6789@gmail.com)  
Научный руководитель: Рисинская Наталья Владимировна



## Введение

Для успеха в лечении острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) важно определение нарушений генотипа опухоли. Одной из характеристик, изменяющихся в опухолевых клетках, является профиль коротких tandemных повторов (STR). Потеря сигнала от одного из двух аллелей STR-локусов, гетерозиготных в контрольном образце (потеря гетерозиготности) или существенное снижение сигнала одного из аллелей (аллельный дисбаланс) подтверждают выявленные цитогенетическим методом хромосомные aberrации. Однако изменение STR-профиля иногда наблюдается у пациентов и при нормальном кариотипе опухоли, что свидетельствует о необходимости дополнения данных цитогенетического анализа другими методами.



## Цель работы

Оценить частоту и найти причины изменения STR-профиля у пациентов с ОЛЛ, сопоставив полученные данные с результатами цитогенетического анализа и хромосомного микроматричного анализа (ХМА) генома опухолевых клеток.

## Материалы и методы

Исследование STR-профиля проводилось у 88 пациентов с впервые диагностированным Ph-негативным ОЛЛ.

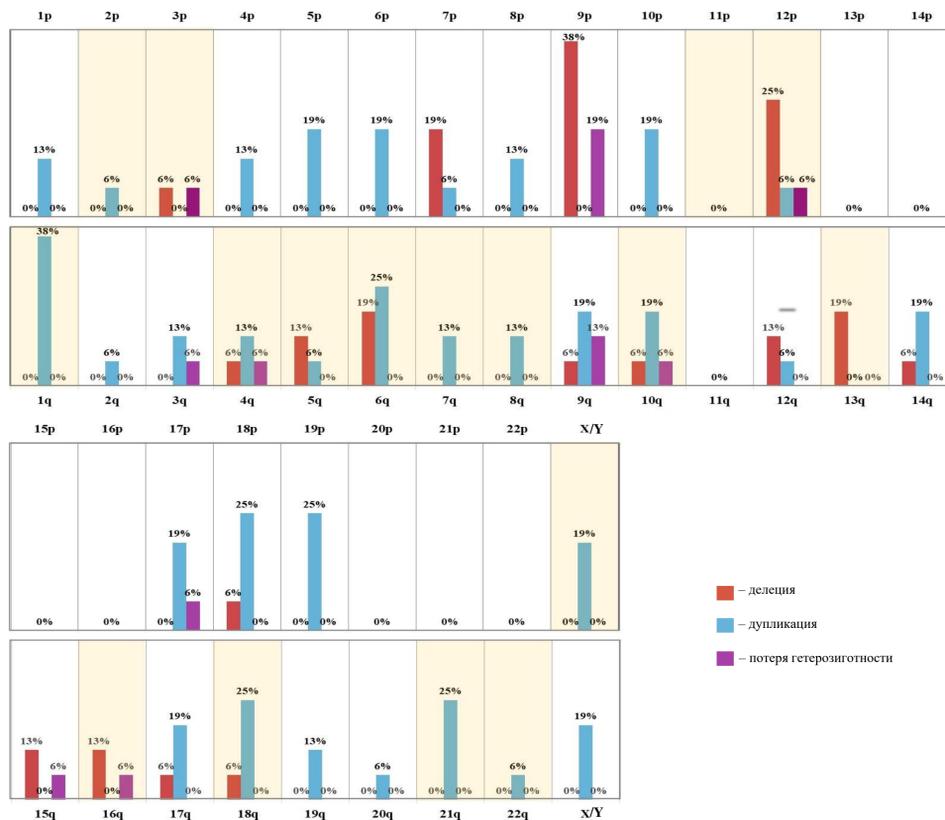


## Результаты

При анализе STR-профилей ДНК аллельный дисбаланс наблюдался у 21 из 88 пациентов (23,9%).

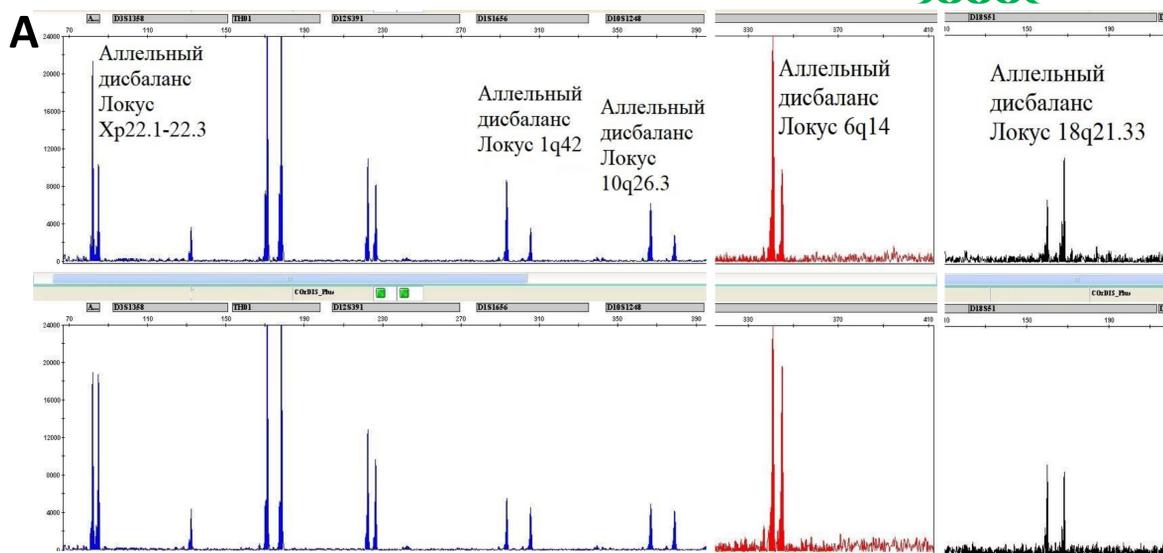
- Из 21 пациента у 7 по данным цитогенетического анализа выявлен нормальный кариотип опухоли, у 14 – аномальный;
- Из 14 человек с аномальным кариотипом опухоли у 8 при анализе STR-профиля обнаружен аллельный дисбаланс в локусах, где не выявлены нарушения при цитогенетическом анализе.

Таким образом, анализ STR-профилей позволил выявить дополнительные нарушения у 15 человек из 88 (17%). У большинства пациентов с изменениями STR-профиля на ХМА были обнаружены дополнительные хромосомные нарушения, не выявленные цитогенетическим анализом и анализом STR-профиля.



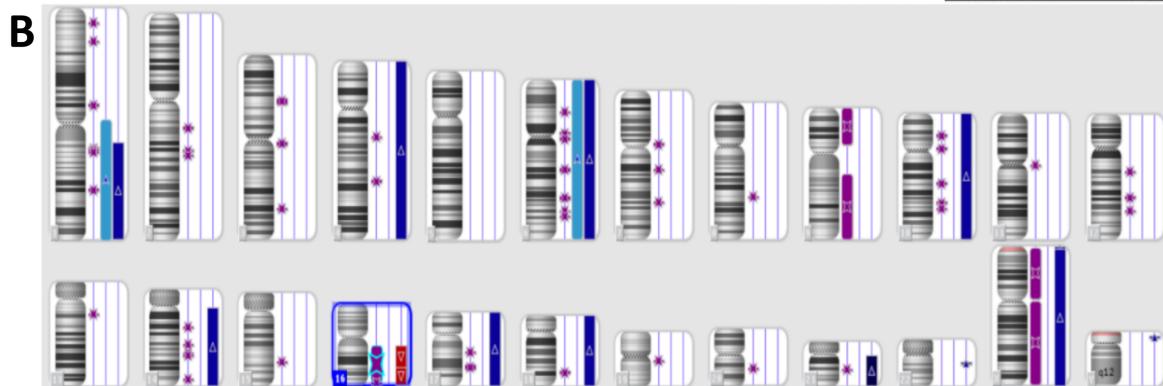
## Встречаемость хромосомных aberrаций у пациентов с ОЛЛ по данным ХМА

По горизонтали указаны номера хромосом, p – короткие плечи хромосом, q – длинные плечи. Данные получены от 21 пациента с аллельным дисбалансом в STR-локусах, желтым отмечены плечи хромосом, на которых расположены STR-маркеры. По данным ХМА учитывались aberrации размером более 5 млн пар нуклеотидов.



## Сравнение данных цитогенетического анализа, анализа STR-профилей и ХМА у пациента с ОЛЛ.

У данного пациента цитогенетический анализ опухолевых клеток в дебюте не позволил выявить хромосомные aberrации вследствие отсутствия митозов. При этом STR-анализ ДНК опухолевых клеток в дебюте (рис. А) показал нестабильность генома: выявлен аллельный дисбаланс в 5 локусах по сравнению с STR-профилем здоровых клеток. Верхние графики – анализ ДНК опухолевых клеток в дебюте, нижние – анализ ДНК в аналогичных локусах в здоровых клетках. По данным ХМА опухолевых клеток в дебюте (рис. В) были выявлены крупные aberrации на 11 хромосомах, при этом на 9 хромосоме была выявлена однородительская дисомия, которую невозможно выявить на цитогенетическом анализе, но которая может привести к переводу мутантных аллелей в гомозиготную форму. Голубым и синим цветом показаны участки дупликаций, красным – делеций, фиолетовым – участки потери гомозиготности.



## Заключение

Изменение STR-профиля опухолевой ДНК является маркером хромосомных aberrаций, в ряде случаев не выявляемых цитогенетическим методом, и говорит о необходимости проведения более подробного анализа опухолевого генотипа с помощью ХМА.

Работа выполнена при поддержке Ракфонда, грант №5/2019