Облікова картка НДДКР

Державний обліковий номер: 0216U003553

Державний реєстраційний номер: 0114U002846

Відкрита

Дата реєстрації: 01-02-2016

1. Етапи виконання

Номер етапу: 2

Назва етапу: Ааналіз мутацій генів TP53 і NOTCH у хворих на ХЛЛ залежно від радіаційного чинника в анамнезі та розподілу поліморфізмів генів p53-опосередкованого апоптозу

Початок етапу: 01-2015

Закінчення етапу: 12-2015

Вид звітного документа: Проміжний звіт

2. Виконавець

Назва організації: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 04837835

Підпорядкованість: Національна академія медичних наук України

Адреса: 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 53

Телефон: 483-30-45; 483-72-02

E-mail: vkpand@ukr.net

Інше: nrcrm.gov.ua

3. Власник результатів НДДКР (продукції)

Назва організації: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України"

Код ЄДРПОУ/ІПН: 04837835

Адреса: вул. Юрія Іллєнка, 53, м. Київ, Київська обл., 04050, Україна

Підпорядкованість: Національна академія медичних наук України

Телефон: 380444830637

E-mail: nncrm_doc@i.ua

WWW: http://nrcrm.gov.ua/

4. Джерела та напрями фінансування

Підстава для проведення робіт: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

КПКВК: 6561040

Напрям фінансування: 2.1 - фундаментальні дослідження

Джерела фінансування

Джерело фінансування: 7713 - кошти держбюджету

Фактичний обсяг фінансування за звітний етап: 270.4 тис. грн.

5. Науково-технічна робота

Назва роботи (укр)

Дослідити ризик виникнення прогностично несприятливих генетичних аномалій у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію, постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії, залежно від поліморфізмів генів p53-опосередкованого апоптозу

Назва роботи (англ)

To study the risk of development of prognostic unfavorable genetic lesions in chronic lymphocytic leukemia patients sufferers due to Chornobyl NPP accident depend on p53-associated apoptosis gene polymorphisms

Реферат (укр)

Мета роботи - встановити частоту мутацій генів TP53 і NOTCH1 у хворих на ХЛЛ залежно від радіаційного чинника в анамнезі та розподілу поліморфізмів генів p53-опосередкованого апоптозу. Об'єкт дослідження: 236 хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію (ХЛЛ), в тому числі 106 хворих, які зазнали впливу іонізуючого випромінення (ІВ) внаслідок Чорнобильської катастрофи (основна група) і 130 хворих без впливу ІВ (контроль). Методи дослідження: клінічні, полімеразна ланцюгова реакція, секвенування отриманих продуктів реакції, статистичні. Основні результати: в основній та контрольній групах частота мутації генів TP53 (11,3% та 12,7%) і SF3B1 (10,0% та 11,5%) не розрізнялась, частота NOTCH1 мутацій була нижчою у опромінених хворих (6,7% проти 17,7%; p=0,012). В основній групі виявлено збільшення одночасної присутності мутацій генів SF3B1 та TP53 (4,4% проти 0,82% в контролі, p=0,001). Ця особливість була притаманна опроміненим в перший період після аварії (учасники ЛНА "йодного" періоду та евакуйовані). Серед опромінених пацієнтів виявлено два випадки (1,88%) рідкісного поліморфізму rs146340390 гена TP53, частота якого за літературними даними становить лише 0,06%. Хворі з немутованими IGHV генами є групою ризику щодо розвитку мутацій гена NOTCH1: OR = 16,06 (95% CI 2,14 - 74,10; p=0,001). Хворі з генотипом Pro/Pro за поліморфізмом rs1042522 гена TP53 незалежно від мутаційного статусу IGHV генів є групою ризику щодо розвитку мутацій генів TP53 та SF3B1: OR = 4,889 (95% CI 1,974 - 12,162; p=0,001). За умов експресії немутованих IGHV генів та генотипу Arg/Arg розвиток мутацій генів TP53 та SF3B1 асоційований з генотипом GG SNP309 гена MDM2 (p=0,023) та експресією гена IGHV3-21 (p=0,046). За умов експресії мутованих IGHV генів та генотипів Arg/Arg або Arg/Pro розвиток мутацій генів TP53 та SF3B1 асоційований з експресією гена IGHV4-59 (p=0,001), гена IGHV3-30 (p=0,01) та гена IGHV3-21, який належить до кластера 2 гомологічних рецепторів (p=0,03). Суттєвого впливу поліморфізму rs1801270 гена p21 на розвиток прогностично несприятливих мутацій у хворих на ХЛЛ не виявлено.

Реферат (англ)

The aim of work - to study the frequency of TP53 and NOTCH1 gene's mutations in CLL patients depend on radiation factor and gene polymorphisms of p53-depended apoptosis. The object of study: 236 patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL), including 106 ionizing radiation (IR) exposed patients due to Chornobyl NPP catastrophe (the main group), and 130 IR non-exposed CLL patients (the control group). Methods: polymerase chain reaction, direct sequencing of reaction products, clinical, statistical. The main results: the frequencies of TP53 (11.3% and 12.7%) and SF3B1 (10% and 11.5%) gene mutations wert similar in the main and in the control groups. The frequency of NOTCH1 mutations appeared to be lower in IR-exposed CLL patients (6.7% vs 17.7%; p=0.012). The co-existence of TP53 and SF3B1 mutations was higher in the main group (4.4% vs 0.81% in the control group; p=0.001). This feature was found in patients, irradiated in the first period after Chornobyl NPP accisent (clean-up workers of iodine period and evacuees). In main group we found 2 identical cases (1.88%) of rare polymorphism rs146340390 of TP53 gene, which frequency is only 0.06% according to literature data. Patients with unmutated IGHV genes were risk group for development of NOTCH1 mutations OR = 16.06 (95% CI 2.14 - 74.10; p=0.001). Carriers of Pro/Pro genotype of rs1042522 TP53 gene, regardless of mutational status of IGHV genes, were risk group for development of TP53 and SF3B1 mutations: OR = 4.889

(95% CI 1.974 - 12.162; p=0.001). In patients with unmutated IGHV genes and Arg/Arg genotype the development of TP53 and SF3B1 mutations was associated with genotype GG SNP309 of MDM2 (p=0.023), and expression of IGHV3-21 gene (p=0,046). In patients with mutated IGHV genes and Arg/Arg or Arg/Pro genotype the development of TP53 and SF3B1 mutations was associated with expression of IGHV4-59 gene (p=0.001), IGHV3-30 gene (p=0.01), and IGHV3-21 gene, set 2 (p=0.03). The influence of rs1801270 p21 gene's polymorphism on the frequencies of unfavorable mutations in CLL patients was not revealed.

Індекс УДК: 615.849, 616.98[578.825-616.155.392]:614.876

Коди тематичних рубрик НТІ: 76.29.62

6. Науково-технічна продукція (НТП)

НТП 1

Назва продукції (укр): Спосіб визначення ризику розвитку мутацій гену TP53 у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію

Назва продукції (англ): Method for determination of risk TP53 mutation's development in chronic lymphocytic leukemia patients

Очікувані результати:

Галузь застосування: Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук

Опис продукції (укр): Пропонується спосіб визначення ризику розвитку мутацій гена TP53 у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію на основі визначення поліморфізма rs1042522 гена TP53 в лімфоцитах периферичної крові методом полімеразної ланцюгової реакції з рестрикцією продуктів реакції

Соціально-економічна спрямованість НТП:

Стадія завершеності НТП: Звіт по НДДКР

Впровадження НТП: Не впроваджено

Строки впровадження: 2016

Виробник продукції: ННЦРМ

Споживачі продукції: медичні заклади

Перспективні ринки: України

Права інтелектуальної власності: За договорами

Форми та умови передачі продукції: Навчання персоналу

7. Бібліографічний опис

1. Bilous N.I., Abramenko I.V., Chumak A.A., Dyagil I.S., Martina Z.V. The associations between TP53 mutations and codon 72 polymorphism in B-cell chronic lymphocytic leukemia // Exp Oncol. - 2014. - 36(4). - P. 258-261. 2. Белоус Н.И., Абраменко И.В., Крячок И.А., Мартина З.В. , Чумак А.А. , Дягиль И.С. Значение полиморфизма SNP309 гена MDM2 для оценки течения хронического лимфолейкоза в комплексе с другими маркерами прогноза // Клиническая онкология. - 2015. - №1 (17). - С. 56-61. 3. Білоус Н.І., Абраменко І.В., Чумак А.А., Дягіль І.С., Мартіна З.В. NOTCH1 мутації у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Зб. наук. праць. - 2015 (у друку).

8. Звітна документація

Кількість сторінок в звіті: 63

Мова звіту: Українська

Кількість файлів у звіті: 1

9. Заключні відомості

Перелік осіб-виконавців

Абраменко Ірина Вікторівна

Білоус Надія Іванівна

Дягіль Ірина Сергіївна

Керівник організації:

Базика Димитрій Анатолійович (д. мед. н., акад.)

Керівники роботи:

Чумак Анатолій Андрійович (д. мед. н., професор)

Керівник відділу реєстрації наукової діяльності УкрІНТЕІ

Юрченко Т.А.