

ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ МУТАЦИЙ ГЕНА FANCM В ВОЗНИКНОВЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, ПРОВЕДЕННОГО В ИТАЛИИ

Valentina Silvestri ^a, Piera Rizzolo ^a, Veronica Zelli ^a, Virginia Valentini ^a, Ines Zanna ^b, Simonetta Bianchi ^c, Maria Grazia Tibiletti ^d, Liliana Varesco ^e,

Antonio Russo ^f, Stefania Tommasi ^g, Anna Coppa ^h, Carlo Capalbo ^a, Daniele Calistri ⁱ, Alessandra Viel ^j, Laura Cortesi ^k, Siranoush Manoukian ^l, Bernardo

Bonanni ^m, Marco Montagna ⁿ, Domenico Palli ^b, Paolo Radice ^o, Paolo Peterlongo ^p, Laura Ottini ^{a,*}

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН

- ▶ Рак молочной железы (РМЖ) у мужчин – редкое заболевание: на его долю приходится менее 1 % всех случаев РМЖ, а также менее 1 % всех случаев рака у мужчин.
- ▶ Наличие мутаций в генах BRCA1/2, CHEK2 и PALB2 повышает риск развития РМЖ.

АНЕМИЯ ФАНКОНИ (АФ)

▶ Редкое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся нестабильностью генома, прогрессирующей костно-мозговой недостаточностью и предрасположенностью к развитию злокачественного процесса.

- ▶ Гены, участвующие в развитии АФ: BRCA1/2, PALB2 и FANCM.
- ▶ FANCM - ген, кодирующий белок, участвующий в молекулярном пути развития АФ, предложен в качестве нового гена предрасположенности к РМЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Table 1 Loss of function germ-line <i>FANCM</i> mutations identified or analyzed in this study.							
	Location	Nucleotide change ^a	Protein change ^a	rs number	Heterozygous carrier frequency ExAC (%) ^b	Number of heterozygous MBC cases (%)	Number of heterozygous male controls (%)
Whole gene screening	Exon 9	c.1432C>T	p.Arg478Ter	rs552052505	—	1/286 (0.35)	0/415
	Exon 11	c.1972C>T	p.Arg658Ter	rs368728266	0.01	1/286 (0.35)	0/415
	Exon 13	c.2201_2202delCT	p.Ser734Terfs	rs772674591	0.01	0/286	1/415 (0.24)
Case-control study	Exon 20	c.5101C>T	p.Gln1701Ter	rs147021911	0.33	0/506	0/854
	Exon 22	c.5791C>T	p.Arg1931Ter	rs144567652	0.18	0/506	2/854 (0.23)

^a Position are reported in reference to NCBI RefSeq NM_020937.3 and NP_065988.1.

^b Frequencies in Non-Finnish Europeans, excluding the cancer genome atlas (TCGA) data.

ВЫВОДЫ

- ▶ Редкие мутации укорочения гена FANCM, расположенные в более проксимальной области гена, могут быть связаны с риском возникновения РМЖ у мужчин, с ранней манифестацией заболевания и редкими видами опухолей молочных желез.
- ▶ Включение мутаций гена FANCM в генные панели для исследовательских целей, может помочь выяснить роль этого гена в генетической предрасположенности к развитию РМЖ и оценить риск развития РМЖ у пациентов с мутациями в данном гене.