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 *FANCM* 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.