

## TN krūts vēža pacientēm ar augstu miR-214 ir sliktāka kopējā dzīvildze nekā pacientēm ar zemu miR-214 ekspresiju

*Dagnija Kalniete*<sup>1,2</sup>, *Miki Nakazawa-Miklaševiča*<sup>1</sup>, *Ilze Štrumfa*<sup>1,2</sup>,  
*Arnīs Āboliņš*<sup>1,2</sup>, *Arvīds Irmejs*<sup>1,2</sup>, *Jānis Gardovskis*<sup>1,2</sup>,  
*Edvīns Miklaševičs*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Onkoloģijas institūts, Latvija

<sup>2</sup> Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

**Ievads.** Trīskārši negatīvām (TN) pārmantotām krūts vēža pacientēm ir labāka kopējā dzīvildze nekā TN sporādiskām pacientēm [Gonzalez-Angulo, et al., 2011; Lee, et al., 2011; Maksimenko, et al., 2013]. TN krūts vēža pacientēm ar augstu noteiktu miRNS ekspresiju novēro sliktāku kopējo dzīvildzi nekā pacientēm ar zemu miRNS ekspresiju [Radojčić, et al., 2011]. MiRNS korelē ne tikai ar dzīvildzi, bet arī ar noteiktu mutāciju statusu. Olnīcu vēža gadījumā *BRCA1* gēna mutāciju nēsātājiem miR-214 ekspresija ir zemāka nekā pacientēm bez mutācijas. Viens no mērķiem, ko miR-214 regulē, ir *PTEN* gēns, kas darbojas kā audzēju nomācējgēns. *PTEN* gēna ekspresija apgriezti korelē ar miR-214 ekspresiju [Zen, et al., 2010; Schwarzenbach, et al., 2012].

**Darba mērķis.** Noteikt miR-214 ekspresijas atšķirības TN pārmantotos un sporādiskos krūts vēža audos. Izvērtēt augstas un zemas miR-214 ekspresijas ietekmi uz pacienšu kopējo dzīvildzi.

**Materiāls un metodes.** Pētījumā tika analizēti 18 TN pārmantotu un 30 TN sporādisku krūts vēža pacienšu audzēju audi, kas iegūti Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā un Latvijas Onkoloģijas centrā laika posmā no 2004. līdz 2011. gadam. Visas pacientes ir parakstījušas atklātas piekrišanas formas.

RNS izdalīja no formalinā fiksētiem un parafīna blokos ieguldītiem audzēju audiem ar *RecoverAll Total Nucleic Acid* reaģentu komplektu. Reverso transkripciju veica ar *TaqMan MicroRNA* reversās transkripcijas reaģentu komplektu, izmantojot *TProfessional* (Biometra, Vācija) termocikleri. Kvantitatīvu miR-214 daudzumu paraugā noteica ar RL-PKĀR, izmantojot *TaqMan microRNA* reaģentu komplektu. miRNS relatīvo ekspresiju noteica, izmantojot RNU6B iekšējo kontroli.

TN krūts vēža pacientēm kopējo dzīvildzi saistībā ar augstu un zemu miR-214 ekspresiju audzēju audos noteica, izmantojot *Log-rang* (Mantela-Koksa) testu (95% konfidences intervāls). Par augstu miR-214 ekspresiju uzskatīja jebkuru vērtību, kas bija augstāka par mediānu, savukārt par zemu – jebkuru vērtību, kas bija zemāka par mediānu. Kopējo dzīvildzi definēja kā laika posmu no diagnozes brīža, līdz brīdim, kad iestājās nāve no audzēja. Pacienšu vidējais novērošanas periods bija 44 mēneši.

**Rezultāti.** TN sporādiskām krūts vēža pacientēm bija augstāka miR-214 ekspresija nekā pārmantotām krūts vēža pacientēm ( $p = 0,0005$ ; Manna-Vitnija tests). TN pacientēm ar augstu miR-214 ekspresiju bija sliktāka kopējā dzīvildze nekā pacientēm ar zemu miR-214 ekspresiju ( $p = 0,0314$ ).

**Secinājumi.** Trīskārši negatīvām krūts vēža pacientēm ar augstu miR-214 ekspresiju ir sliktāka kopējā dzīvildze nekā pacientēm ar zemu ekspresiju. miR-214 potenciāli varētu tikt izmantots kā prognostisks marķieris TN krūts vēža pacientēm.