

Új terápiás célpontok a PBRM1 mutáns világos sejtes veserákok terápiájában

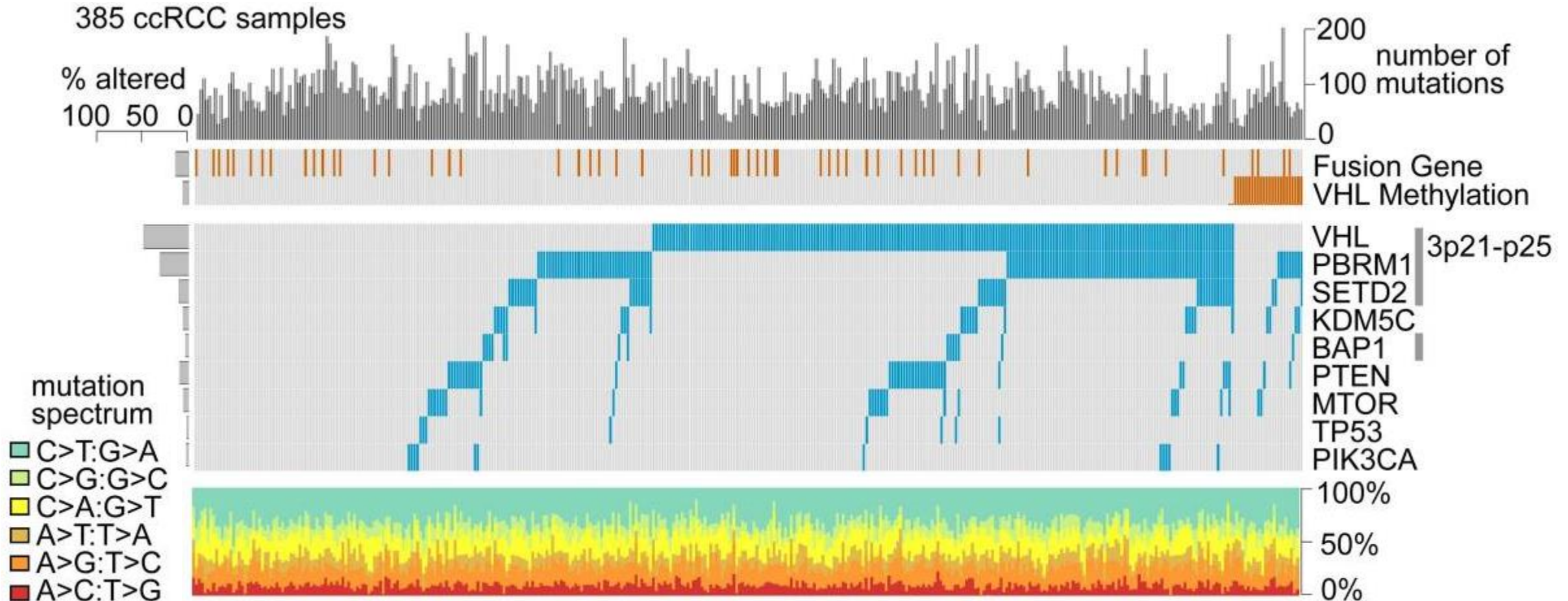
Nagy Ádám¹, Nyírády Péter², Györffy Balázs¹

¹*MTA TTK Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Magyar Tudósok körútja 2., 1117, Budapest;*

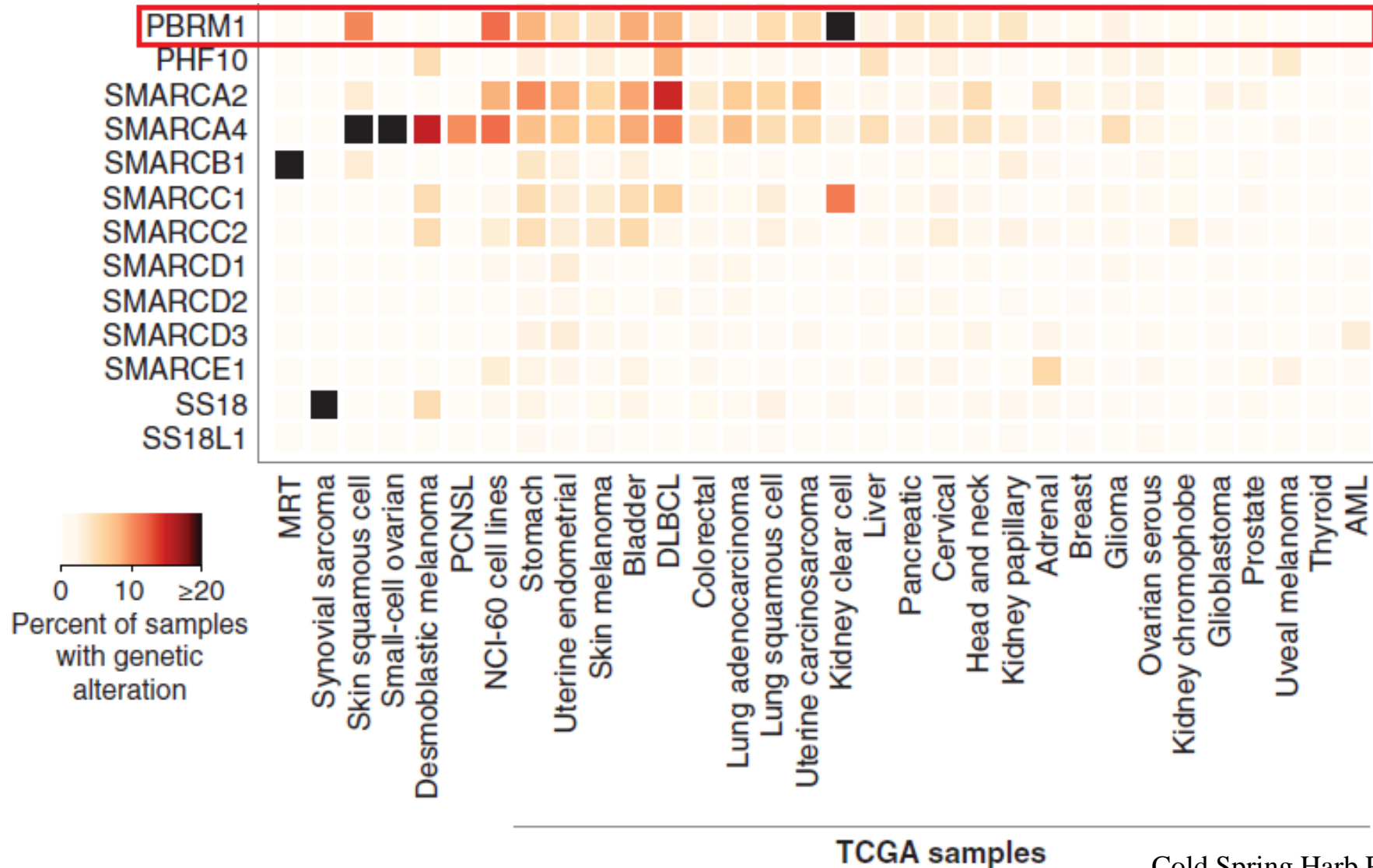
²*Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Üllői út 78/b, 1082, Budapest*

2016.11.19.

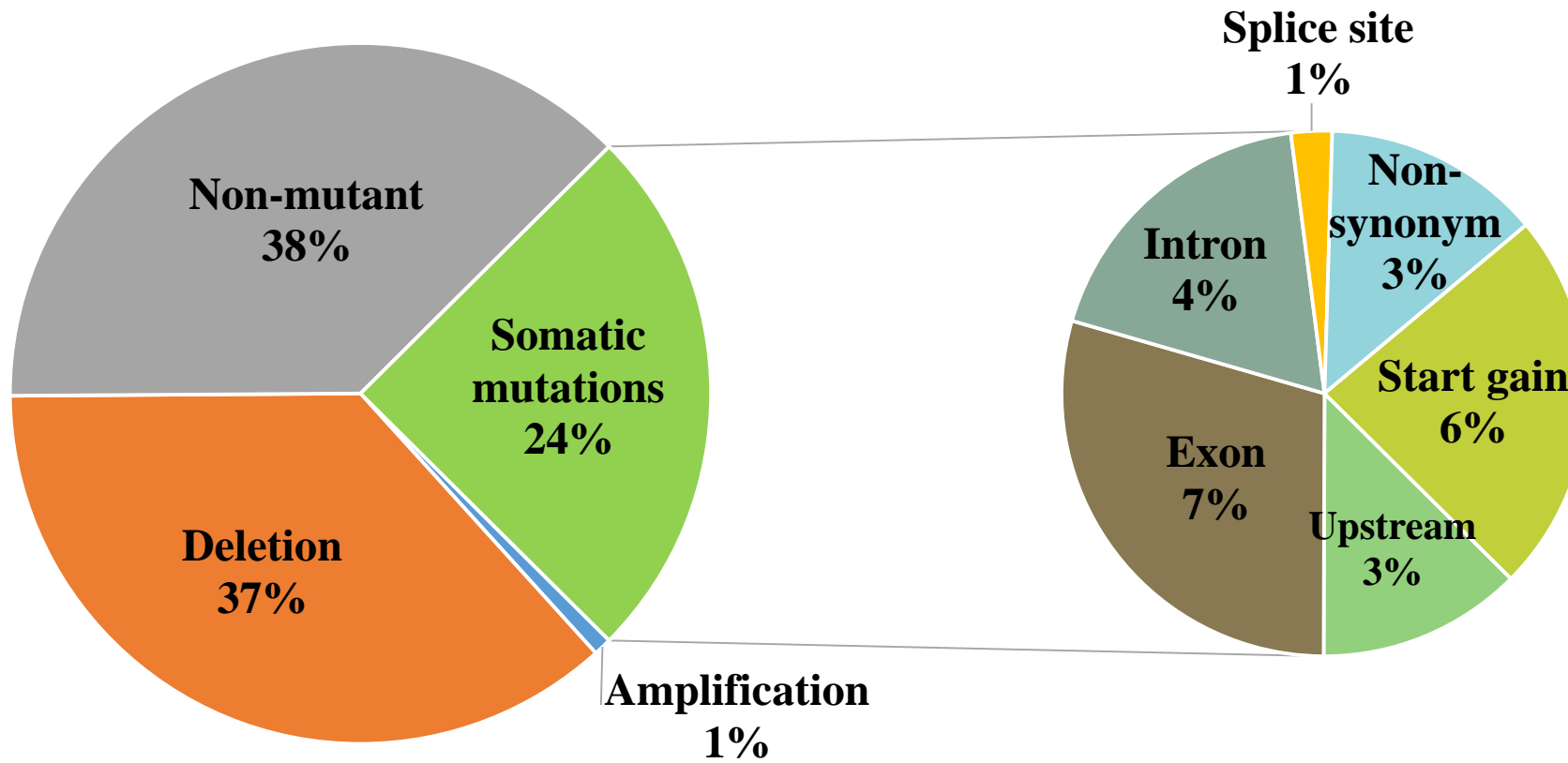
Molekuláris hibák a világos sejtes vesedaganatban



PBRM1 mutációk más tumorokban

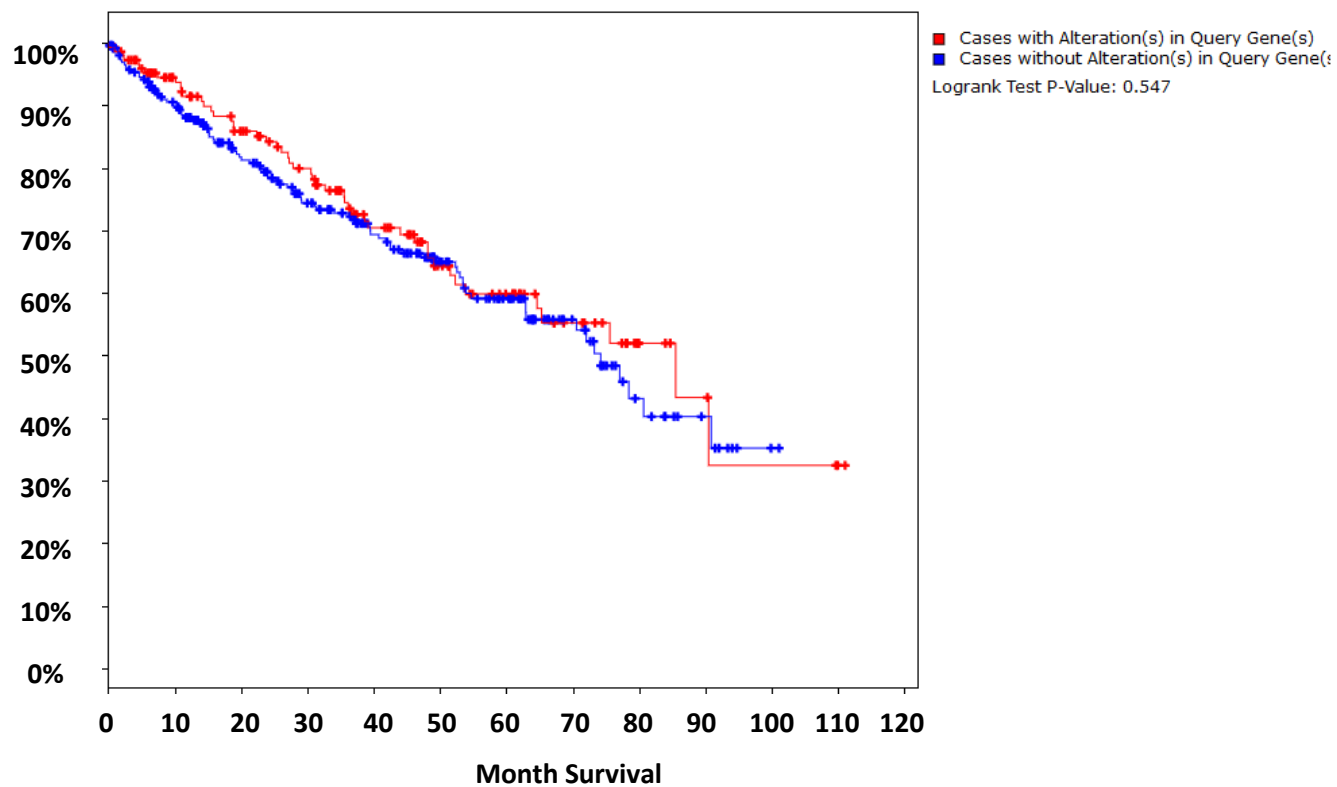


PBRM1 mutációk és kópiaszám eltérések eloszlása

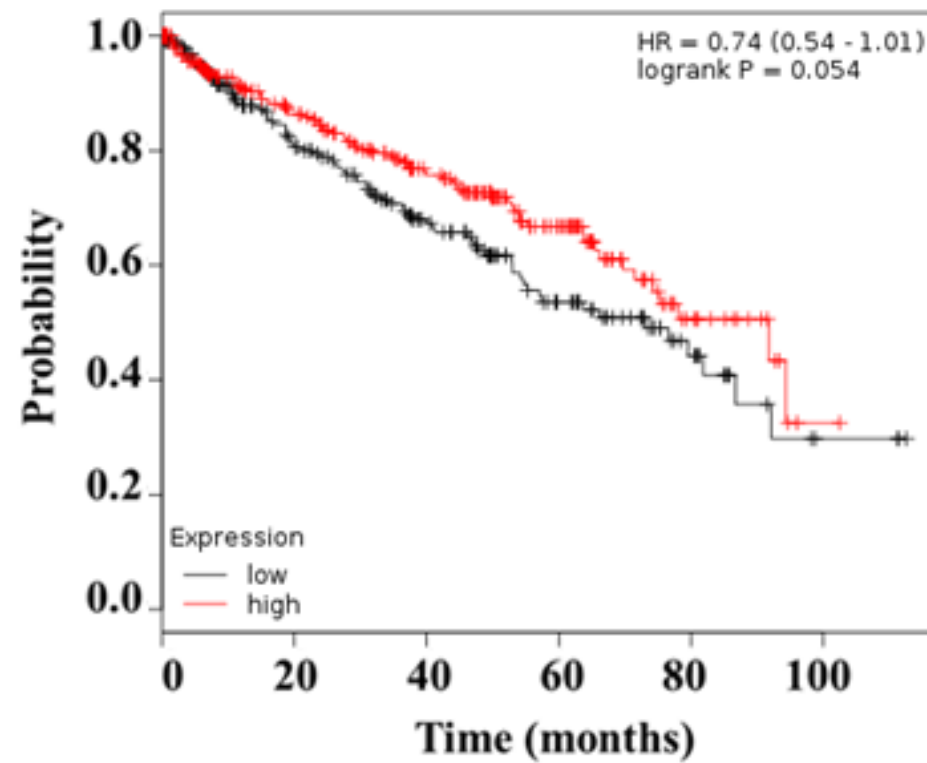


PBRM1 vs. túlélés

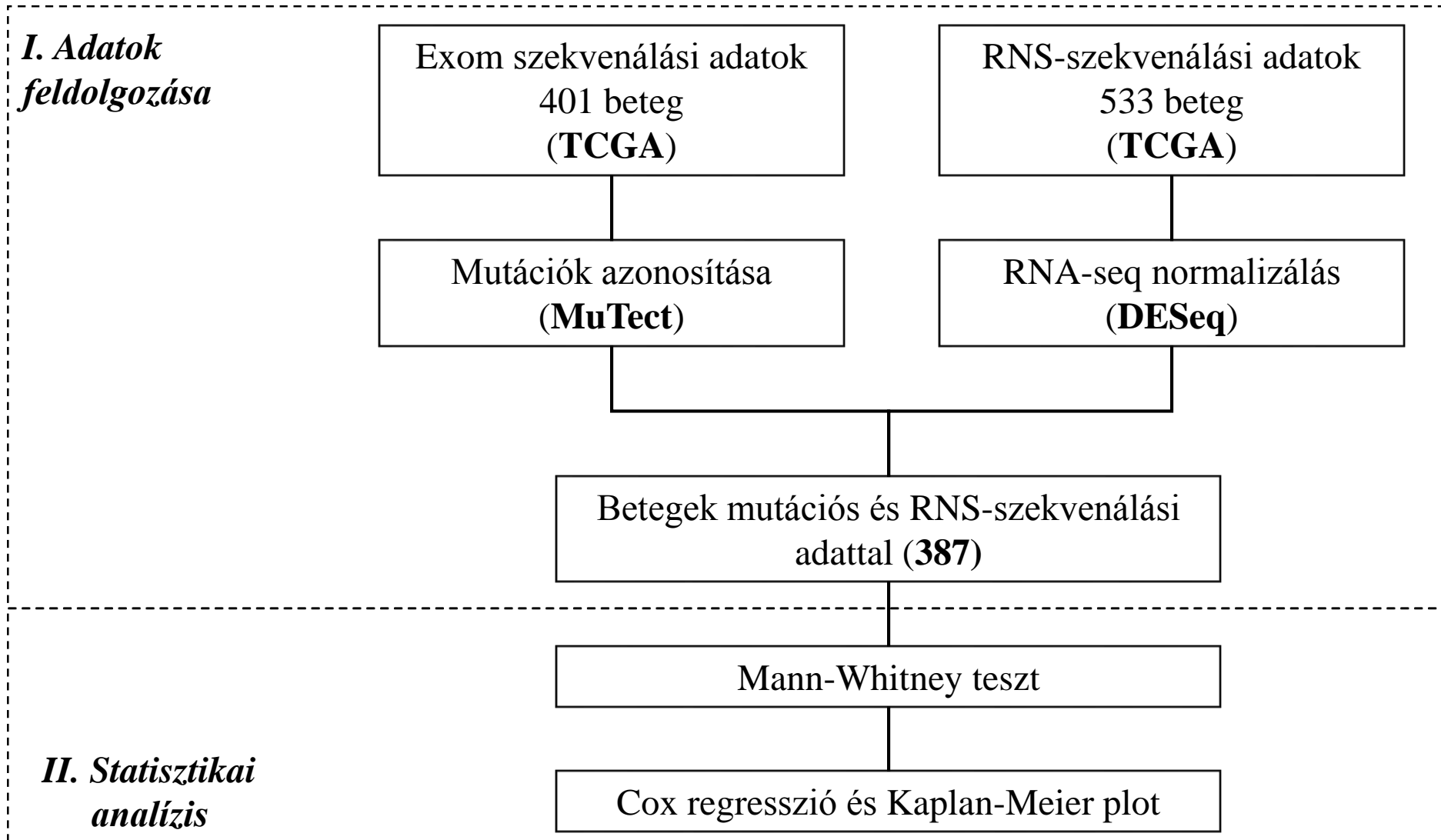
Mutáció



Expresszió



Módszerek



Eredmények I. – Mann-Whitney elemzés

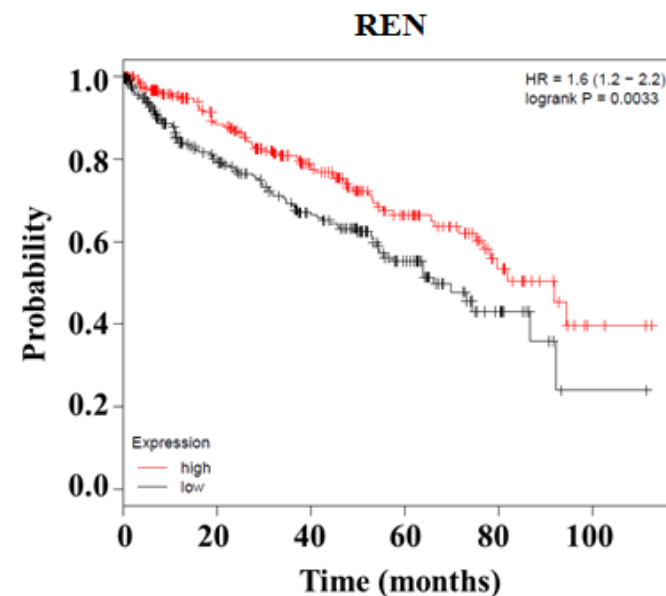
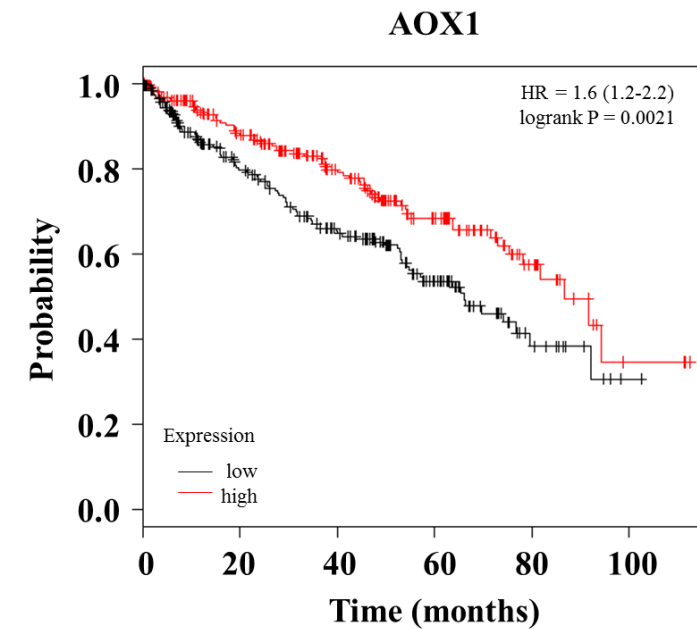
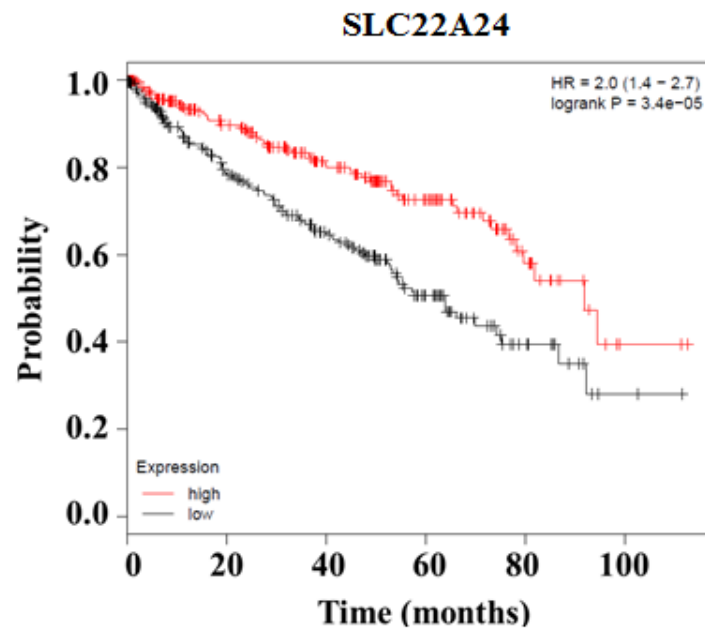
Szomatikus mutációk			
Gén	P-érték < 0.01	PBRM1 mutáns/vad	
		FC > 2	
AOX1	1.4E-05	2.1	Mutáns=60, Vad=327
IL1RAPL2	8.8E-07	2.8	
SLC22A24	3.2E-05	2.0	
ZNF114	1.2E-03	2.1	

Kódoló mutációk			
Gén	P-érték < 0.01	PBRM1 mutáns/vad	
		FC > 2	
IL1RAPL2	8.9E-05	2.6	Mutáns=47, Vad=340
LOX	1.2E-03	2.0	
OR10Q1	8.3E-03	4.2	
REN	1.0E-05	2.1	
ZNF114	3.4E-03	2.2	

Deléciók			
Gén	P-érték < 0.01	PBRM1 mutáns/vad	
		FC > 2	
KCNK4	2.38E-03	3.13	Mutáns=175, Vad=212
TMEM179	5.57E-05	2.08	

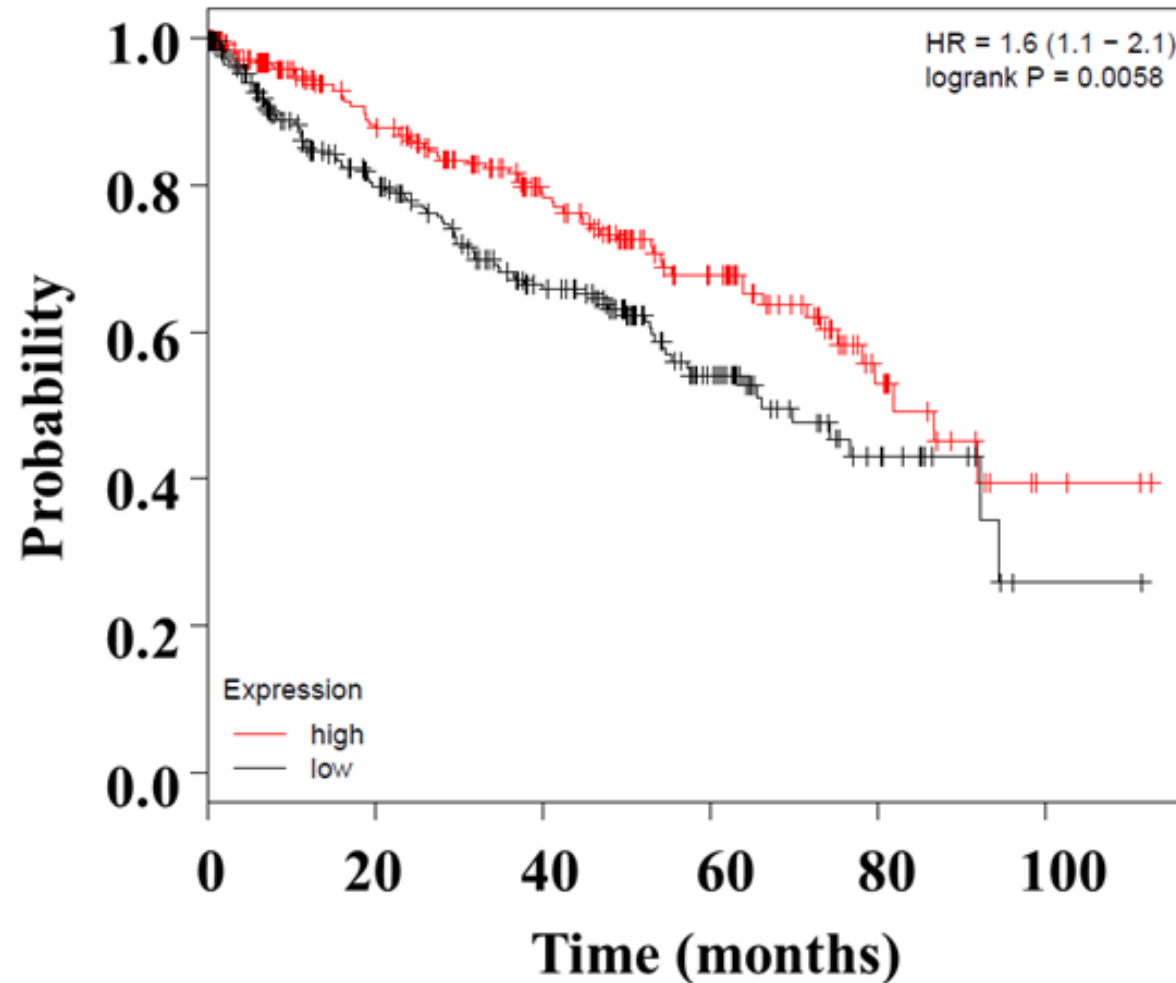
Eredmények II. – Kaplan-Meier analízis

Gén	HR	p-érték
SLC22A24	1.96	3.4E-05
AOX1	1.63	2.1E-03
REN	1.6	3.3E-03
ZNF114	0.77	1.1E-01
IL1RAPL2	1.24	1.8E-01
LOX	0.84	2.8E-01
OR10Q1	1.18	3.2E-01
KCNK4	0.86	3.4E-01
TMEM179	1.01	9.3E-01



Eredmények III. – Kaplan-Meier analízis

PBRM1 génextpressziós mintázat



A vizsgálat korlátai

- Poszt-transzlációs módosulások
- Epigenetika
- Egy betegben több mutáció

- Mintaszám

Összefoglalás

- *In silico* elemzés során azonosítottuk azon géneket, amelyek a PBRM1 génben található szomatikus mutációkkal összefüggésben állnak.
- Ezek közül az **AOX1**, **SLC22A24** és a **REN** gének a befolyásolják a betegek túlélését is.
- Ezen gének terápiás célpontként is szolgálhatnak PBRM1 mutációt hordozó betegekben.

Köszönöm a figyelmet!