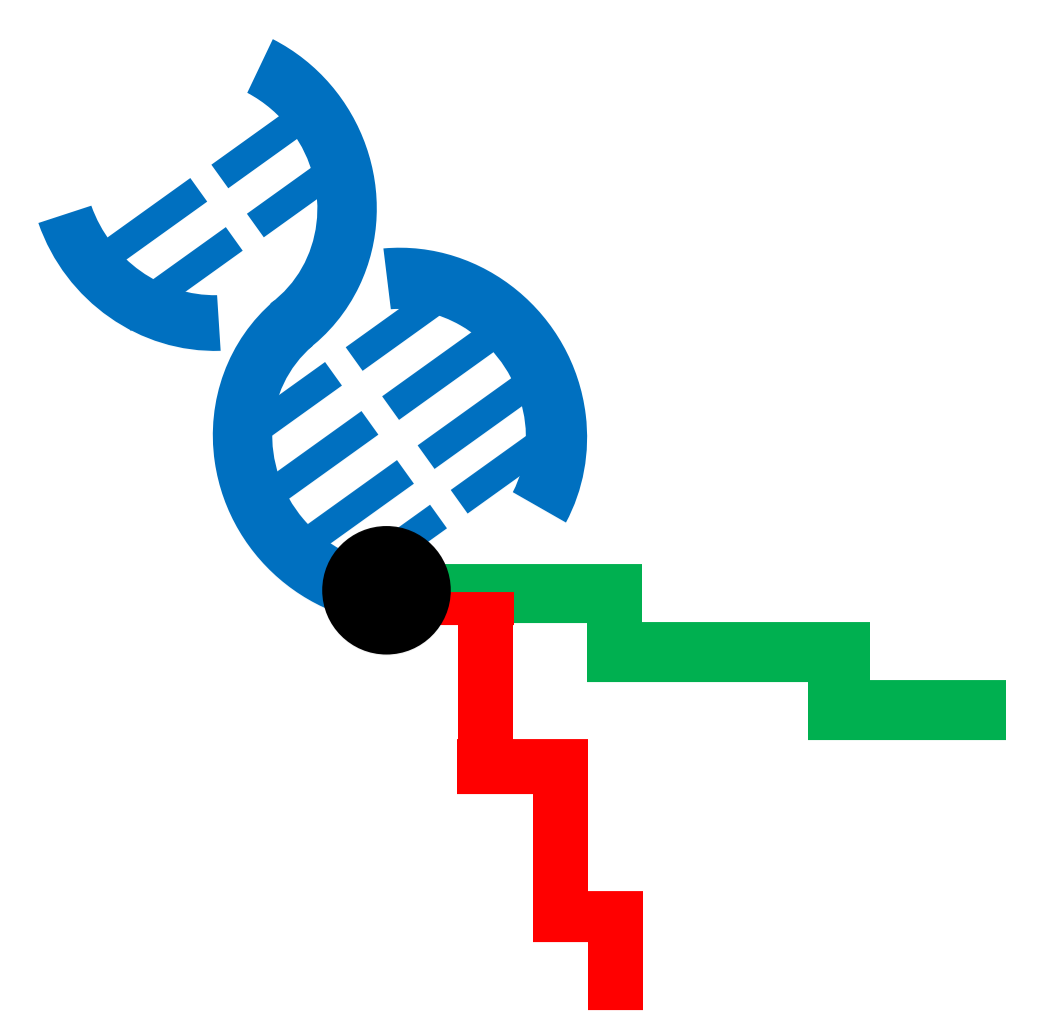


# A PBRM1 gén szerepe világos sejtes vesedaganatban

Nagy Ádám<sup>1,2</sup>, Sztupinszki Zsófia<sup>2</sup>, Menyhárt Otilia<sup>1</sup>, Szűts Miklós<sup>3</sup>, Tordé Ákos<sup>3</sup>,  
Nyírády Péter<sup>3</sup>, Györffy Balázs<sup>1,2</sup>



<sup>1</sup>MTA TTK Lendület Onkológiai Biomarker Kutatócsoport, Magyar Tudósok körútja 2.,  
1117, Budapest; <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem II. Gyermekklinika, Tűzoltó utca 7-9., 1094,  
Budapest; <sup>3</sup>Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika, Üllői út 78/b, 1082, Budapest



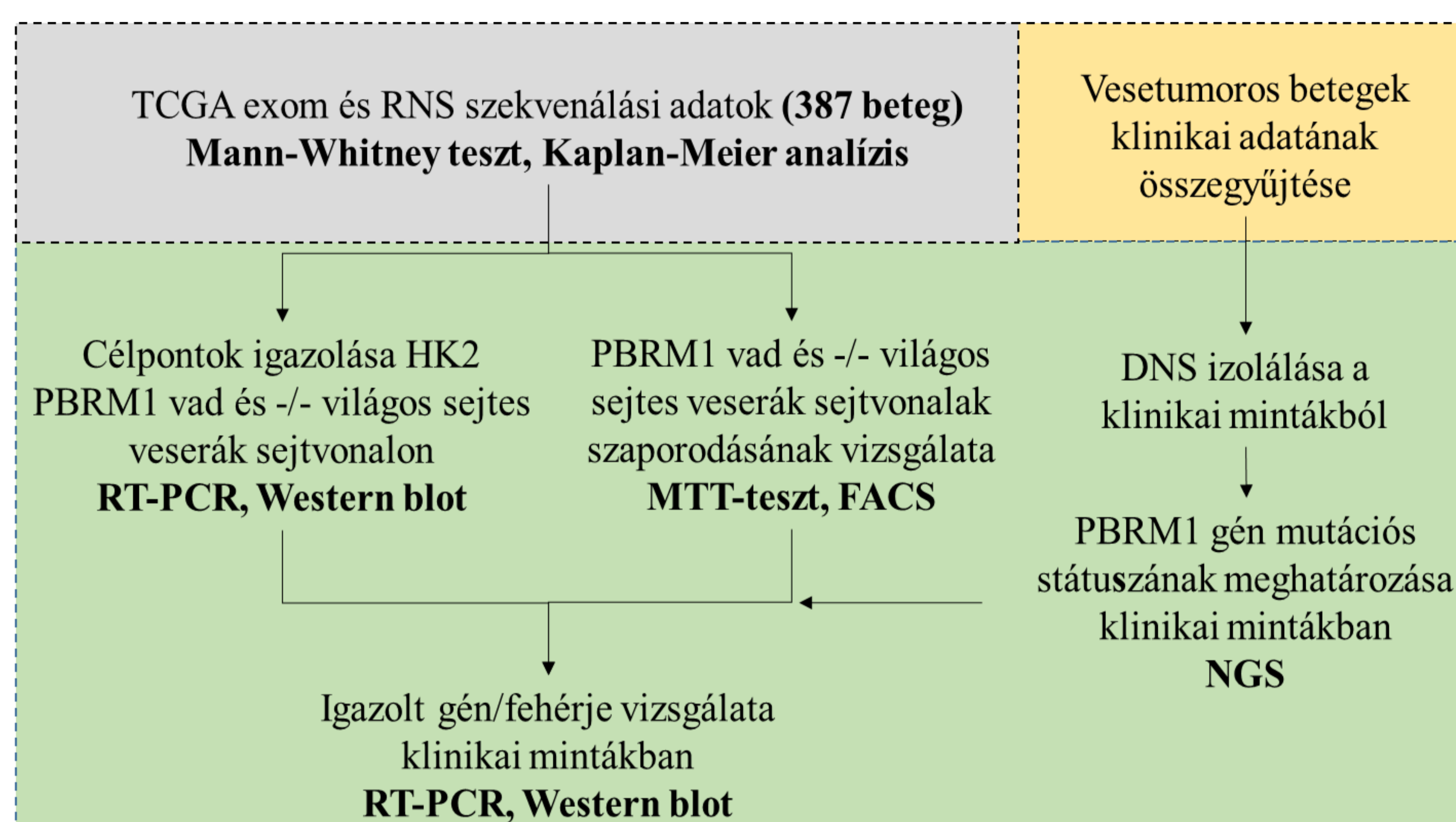
## Bevezető

A világos sejtes vesedaganat kialakulásában a PBRM1, VHL, BAP1, SETD2 tumor szupresszor géneket érintő mutációk a leggyakoribb genetikai eltérések. A VHL mutáció (80%) után a PBRM1 gén funkcióvesztő mutációja a második leggyakoribb (50%). A PBRM1 gén tumorigenezisben betöltött szerepét eddig még nem sikerült felderíteni.

## Cél

Olyan gének azonosítása, amelyek a PBRM1 mutáns betegekben nagy arányában megváltoznak, a betegség progressziójával összefüggenek és új terápiás célpontot jelenthetnek.

## Módszerek

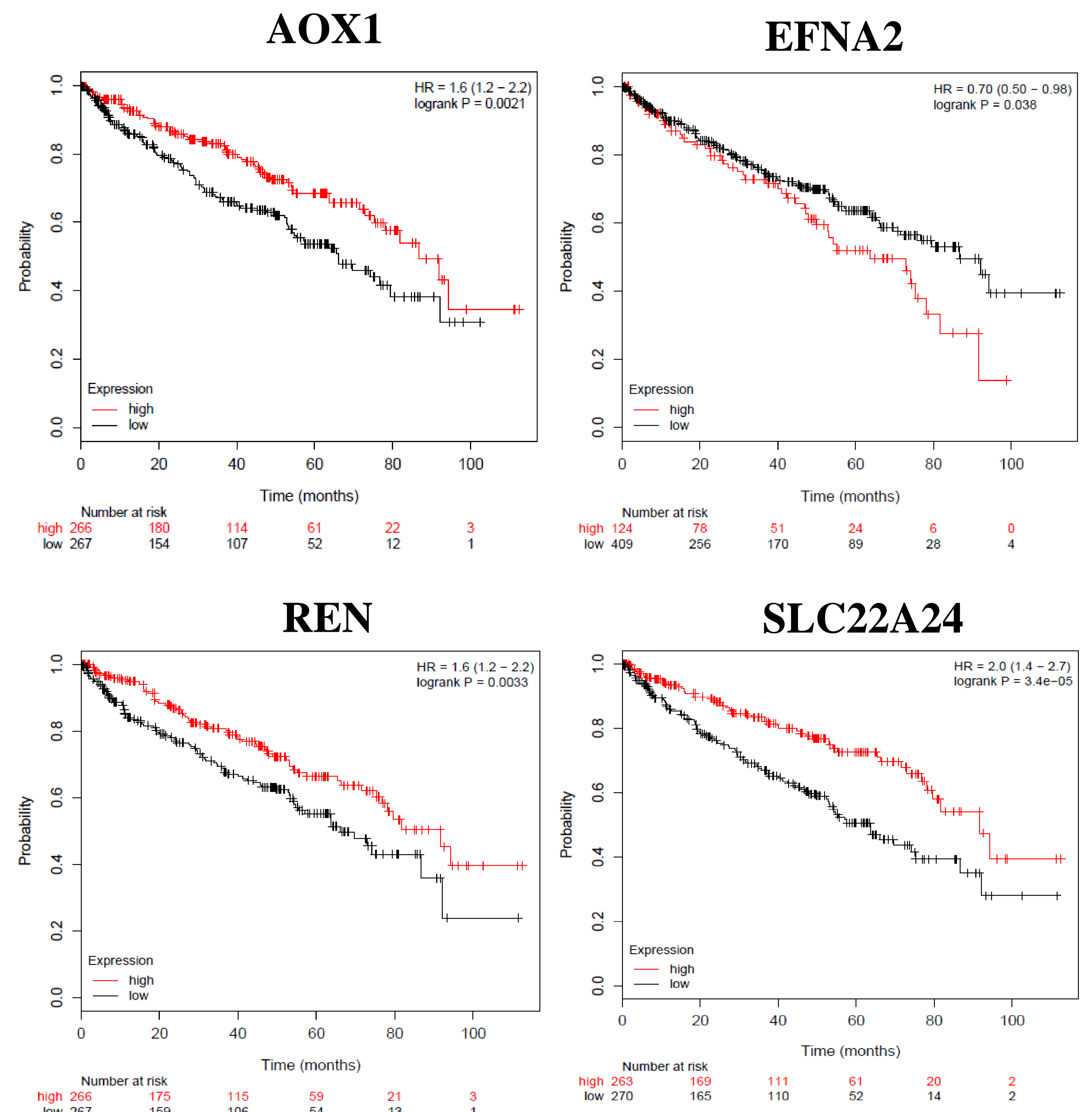


## Eredmények

### A. PBRM1 mutációk hatása génexpresszióra

Szomatikus mutációk		
Gén	p-érték	PBRM1 mutáns/vad
<b>AOX1</b>	<b>1,4E-05</b>	<b>2,1E+00</b>
IL1RAPL2	8,8E-07	2,8E+00
<b>SLC22A24</b>	<b>3,2E-05</b>	<b>2,0E+00</b>
ZNF114	1,2E-03	2,1E+00
<b>Mutáns=60, Vad=327</b>		
Kódoló mutációk		
Gén	p-érték	PBRM1 mutáns/vad
IL1RAPL2	8,9E-05	2,6E+00
LOX	1,2E-03	2,0E+00
OR10Q1	8,3E-03	4,2E+00
<b>REN</b>	<b>1,0E-05</b>	<b>2,1E+00</b>
ZNF114	3,4E-03	2,2E+00
<b>Mutáns=47, Vad=340</b>		
Deléciók		
Gén	p-érték	PBRM1 mutáns/vad
<b>EFNA2</b>	<b>0,01</b>	<b>2,44</b>
KCNK4	0,00	3,13
TMEM179	0,00	2,08
<b>Mutáns=175, Vad=212</b>		

### B. PBRM1 mutációval összefüggő gének hatása a túlélésre



## Jelenleg folyamatban

- PBRM1 mutáns sejtvonalak vizsgálata
- Mutációk ellenőrzése a klinikai mintákban
- Klinika utánkövetési adatok frissítése

## Összefoglalás – előzetes eredmények

*In silico* elemzés során azonosítottuk azon géneket, amelyek a PBRM1 génben található szomatikus mutációkkal valamint kópiaszám eltérésekkel állnak összefüggésben. Ezek közül az **AOX1**, **SLC22A24**, **REN** és **EFNA2** gének a befolyásolják a betegek túlélését is. Ezen gének ígéretes terápiás célpontként is szolgálhatnak azon betegekben, ahol a tumor PBRM1 mutációs is hordoz.