



**Приглашаем Вас принять участие
в III Российско-Японской научной конференции по тематике
Фундаментальные аспекты рака щитовидной железы и
наследственных орфанных заболеваний**

Дата, время: **4 сентября 2017г., 14.00 – 17.30**

Вход свободный. К участию в конференции приглашаются педиатры, эндокринологи, онкологи, радиологи, медицинские генетики и все заинтересованные коллеги

Место проведения: г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, 3 корпус, 3 этаж, конференц-зал информационно-образовательного корпуса ЭНЦ.

Организаторы: Университет Нагасаки, Университет Нагоя, ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Ассоциация эндокринных хирургов, Российская ассоциация эндокринологов.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА



14.00 – 14.15 – Приветствие, вступление и представление докладчиков

14.15 – 15.00 Профессор Томоо Оги (Tomoo Ogi), Университет Нагоя, Япония. Доклад на английском языке, перевод на русский через гарнитуру
Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair / DNA damage checkpoint system (Генетические заболевания, связанные с нарушениями системы восстановления ДНК/контроля повреждений ДНК).

15.00 – 15.45 Вопросы и ответы, дискуссия



15.45 – 16.30 Профессор Норисато Мицутакэ (Norisato Mitsutake), Университет Нагасаки, Япония. Доклад на английском языке, перевод на русский через гарнитуру

Novel molecular prognostic markers of PTC. Genetic status of childhood and adolescent PTCs discovered by mass screening after the accident at the Fukushima Dai-ichi Fukushima nuclear power plant (Новые молекулярные маркеры прогноза папиллярного рака щитовидной железы. Генетический статус детей и подростков с ПРЩЖ, выявленных в результате массового скрининга после аварии на атомной станции Дайичи, Фукусима).

16.30 – 17.15 Вопросы и ответы, дискуссия

17.15 – 17.30 Поведение итогов, обсуждение перспектив сотрудничества

Тезисы докладов японских коллег

Название доклада:

Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair / DNA damage checkpoint system (Генетические заболевания, связанные с нарушениями системы восстановления ДНК/контроля повреждений ДНК)

Докладчик:

Профессор Томоо Оги (Tomoo Ogi), Университет Нагоя, Япония

Резюме доклада

Клетки постоянно подвергаются различным видам деятельности, наносящей ущерб ДНК. В этой связи все живые организмы разработали эффективные механизмы восстановления ДНК для поддержания целостности генетической информации. Мы специализируемся на молекулярных механизмах контрольных точек повреждения ДНК и путях восстановления ДНК, ориентированных на ионизирующее излучение (IR), индуцированный разрыв двухцепочечной ДНК (DSB), индуцированные ультрафиолетом фотоповреждения, а также другие объемные аддукты ДНК, возникающие в результате эндогенной метаболической активности и продуктов окружающей среды.

Негомологичное соединение концов является необходимым для восстановления двойных разрывов ДНК, индуцируемых ионизирующим излучением, так как оно также участвует в процессах рекомбинации иммуноглобулина V (D) J / класса-переключателя. Пациенты с мутациями в генах, связанных с этим механизмом, имеют чувствительность к ионизирующему излучению, а также значительные иммунологические аномалии, включая тяжелый иммунодефицит. Другой способ – эксцизионная репарация нуклеотидов (nucleotide excision repair, NER) – самая многофункциональная система восстановления ДНК, которая удаляет основные ультрафиолетовые фотоповреждения из клеточной ДНК. Нарушенная активность NER является причиной развития ряда генодерматозов, включая пигментную ксеродерму и синдром Кокейна.

Мы создали быструю и эффективную систему скрининга для измерения различных механизмов восстановления ДНК. На основе этой системы мы проводим диагностику генетических заболеваний, связанных с нарушениями механизмов восстановления ДНК. За последние пять лет работы мы обследовали около 1000 пациентов с клиническими проявлениями нарушения механизмов восстановления ДНК. Мы выделили пациентов, генетические причины которых еще не идентифицированы. Эти случаи были дополнительно проанализированы, их геномы и белков изучены, чтобы определить патогенные мутации с помощью секвенирования ДНК нового поколения (NGS) и высокоточной масс-спектрометрией высокого разрешения (HRAM). Из клеточных и генетических комбинаторных скринингов мы выявили новые патогенные мутации в следующих генах: *XRCC4* у синдром Кокейна-подобного пациента; *UVSSA* у двух японских пациентов с синдромом ультрафиолетовой фоточувствительности; *ATRIP* у семьи с синдрома Секкеля; *ERCC1* и *XPF* у пациентов с синдромом Кокейна. Изучен детальный молекулярный патогенез этих заболеваний.

Название доклада: Novel molecular prognostic markers of PTC. Genetic status of childhood and adolescent PTCs discovered by mass screening after the accident at the Fukushima Dai-ichi Fukushima nuclear power plant (Новые молекулярные маркеры прогноза папиллярного рака щитовидной железы. Генетический статус детей и подростков с ПРЩЖ, выявленных в результате массового скрининга после аварии на атомной станции Дайичи, Фукусима)

Докладчик: Профессор Норисато Мицутакэ (Norisato Mitsutake), Университет Нагасаки, Япония

Резюме доклада

В докладе представлены два важных аспекта с точки зрения фундаментальных основ возникновения и клинического течения папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ): 1. Новые молекулярные прогностические маркеры и 2. Генетический статус детских и подростковых случаев ПРЩЖ, обнаруженных путем массового скрининга после аварии на атомной электростанции Фукусима Дайичи.

1: Новые молекулярные прогностические маркеры

Хотя большинство случаев папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) имеют благоприятный прогноз, отдельные случаи демонстрируют агрессивное клиническое течение. Чтобы выделять такие случаи высокого риска рецидива/прогрессирования опухоли, необходим новый надежный молекулярно-генетический маркер. В настоящем исследовании мы оценили влияние комбинации мутаций в генах *BRAF* и *TERT*-промотора, а также индекс пролиферации Ki-67 в качестве прогностических маркеров у 350 пациентов с ПРЩЖ. Случаи были разделены на три группы: высокий, средний и низкий клинический риск рецидива/прогрессирования опухоли, основанный на статусе наличия/отсутствия мутаций *TERT/BRAF* и Ki-67. Частота рецидивов в группах с низким, средним и высоким риском составила 1,9% (6 из 323), 18,2% (4 из 22) и 44,4% (4 из 9), соответственно. Отношение рисков после корректировки по возрасту, полу, размеру опухоли и экстратироидному распространению составили: низкий против среднего: 8,80%; 95% ДИ: 2,35-32,92, $P = 0,001$, средний против высокого: 6,255; 95% ДИ: 1,13-34,51, $P = 0,035$). В заключение, сочетание наличия мутаций *TERT*-промотора / *BRAF*_{V600E} и Ki-67 показала ценность в прогнозировании рецидива ПРЩЖ и может быть клинически полезна.

2: Генетический статус детских и подростковых случаев ПРЩЖ, обнаруженных путем массового скрининга после аварии на атомной электростанции Фукусима Дайичи.

После аварии на атомной электростанции Фукусима Дайичи с октября 2011 года была запущена программа скрининга щитовидной железы для детей в возрасте от 0 до 18 лет на момент аварии. По результатам скрининга распространенность карцином щитовидной железы в данной популяции оказалась очень высокой (84 случая на 296253 обследованных). Для выяснения патогенеза мы исследовали присутствие драйверных мутаций в этих опухолях. Более 60% этих случаев имели мутацию *BRAF*_{V600E}. Генетическая картина полностью отличалась от пост-чернобыльских случаев ПРЩЖ, что свидетельствует о нерадиогенной этиологии этих случаев рака. Это первое исследование, демонстрирующее онкогенный профиль случаев РЩЖ, выявленных при массовом скрининге, что, вероятно, отражает генетический статус всех спорадических и скрытых опухолей у молодого японского населения.

С уважением,
Зав. отделом, д.м.н.

П.О. Румянцев
+ 7 919 786-12-20
pavelrum@gmail.com

