

Deteksi Mutasi Gen Penetrasi Non-BRCA pada Leukosit Pasien Kanker Payudara Menggunakan Next Generation Sequencing dan Hubungannya dengan Subtipe Molekuler = Detection of Non-BRCA Penetrance Genes Mutations in Breast Cancer Patients Leucocyte Using Next Generation Sequencing and Its Association with Molecular Subtype

Rizka Retnomawarti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920529116&lokasi=lokal>

Abstrak

Kanker payudara masih menjadi jenis kanker yang paling umum terjadi di dunia. Kanker payudara merupakan penyakit kompleks yang disebabkan oleh berbagai faktor. Pemeriksaan histopatologi dapat memberikan informasi penting mengenai fenotipe, yaitu karakteristik fisik atau morfologi dari jaringan yang diperiksa. Pemeriksaan genotipe juga dapat dilakukan untuk mengidentifikasi varian gen pada mutasi gen tertentu, yang dapat memberikan informasi tentang faktor risiko genetik seseorang terhadap penyakit tertentu dan respons terhadap terapi target yang ditujukan pada mutasi gen tertentu. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi mutasi gen penetrasi non-BRCA dan hubungan antara genotipe-fenotipe pada pasien kanker payudara. Pada penelitian ini, pemeriksaan genotipe dilakukan menggunakan metode targeted sequencing. Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 18 gen kerentanan dengan varian pathogenic dan likely-pathogenic (P/LP). Kelompok varian gen dibandingkan dengan fenotipe pasien yaitu diantaranya adalah usia, riwayat kanker payudara pada keluarga, status metastasis, subtipe molekuler, dan grade.

Kesimpulannya, ditemukan mutasi gen penetrasi non-BRCA diantaranya SMAD4 H427Lfs*9, ATM H1951Pfs*39, PTEN Q219Rfs*2, dan MET K842Sfs*7, mutasi gen penetrasi SMAD4 H427Lfs*9 berhubungan dengan subtipe molekuler luminal B, mutasi gen penetrasi ATM H1951Pfs*39, PTEN Q219Rfs*2, dan MET K842Sfs*7 berhubungan dengan subtipe molekuler TNBC. Pada penelitian ini juga dilakukan homology modelling protein PTEN mutan terhadap protein PTEN wild type dan kaitannya dengan respons terapi target GSK2636771 dan AZD8186.

.....Breast cancer is still the most common type of cancer in the world. Breast cancer is a complex disease caused by various factors. Histopathological examination can provide important information regarding the phenotype, namely the physical or morphological characteristics of the tissue being examined. Genotyping tests can also be performed to identify gene variants in certain gene mutations, which can provide information about a person's risk of genetic factors for certain diseases and response to targeted therapy aimed at certain gene mutations. This study aims to identify non-BRCA penetrance gene mutations and the relationship between genotypes in breast cancer patients. In this study, genotype examination was carried out using the targeted sequencing method. In this study, 18 susceptibility genes with pathogenic and likely-pathogenic (P/LP) variants were found. Gene variant groups were compared with the patient's phenotype, including age, family history of breast cancer, metastatic status, molecular subtype, and grade. In conclusion, non-BRCA penetrance gene mutations were found, including SMAD4 H427Lfs*9, ATM H1951Pfs*39, PTEN Q219Rfs*2, and MET K842Sfs*7. SMAD4 H427Lfs*9 penetrance gene mutation is associated with luminal molecular subtype B, ATM H1951Pfs penetrance gene mutation *39, PTEN Q219Rfs*2, and MET K842Sfs*7 are associated with TNBC molecular subtypes. In this study, homology modeling was also performed on wild type PTEN protein with mutant PTEN protein and its relation to the

response to targeted therapy of GSK2636771 and AZD8186.