English:

BRCA1 and BRCA2 Gene Mutations Screening In Sporadic Breast Cancer Patients In Kazakhstan

Ainur R. Akilzhanova1,2, Bagdat Nyshanbekkyzy2, Zhannur M. Nurkina1,2, Ivan I. Shtephanov3, Abay K. Makishev3, Tasbolat A. Adylkhanov4,5, Tolebay K. Rakhypbekov4,5, Erlan M. Ramanculov2, Kuvat T. Momynaliev2
1Center for Life sciences, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan; 2National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; 3State Medical University Astana, Astana Oncological Center, Astana, Kazakhstan; 4Semey Oncological Center, Semey, Kazakhstan; 5Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

Abstract

**Background:** A large number of distinct mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes have been reported worldwide, but little is known regarding the role of these inherited susceptibility genes in breast cancer risk among Kazakhstan women.

**Aim:** To evaluate the role of BRCA1/2 mutations in Kazakhstan women presenting with sporadic breast cancer.

**Methods:** We investigated the distribution and nature of polymorphisms in BRCA1 and BRCA2 entire coding regions in 156 Kazakhstan sporadic breast cancer cases and 112 age-matched controls using automatic direct sequencing.

**Results:** We identified 22 distinct variants, including 16 missense mutations and 6 polymorphisms in BRCA1/2 genes. In BRCA1, 9 missense mutations and 3 synonymous polymorphisms were observed. In BRCA2, 7 missense mutations and 3 polymorphisms were detected. There was a higher prevalence of observed mutations in Caucasian breast cancer cases compared to Asian cases (p<0.05); higher frequencies of sequence variants were observed in Asian controls. No recurrent or founder mutations were observed in BRCA1/2 genes. There were no statistically significant differences in age at diagnosis, tumor histology, size of tumor, and lymph node involvement between women with breast cancer with or without the BRCA sequence alterations.

**Conclusions:** Considering the majority of breast cancer cases are sporadic, the present study will be helpful in the evaluation of the need for the genetic screening of BRCA1/2 mutations and reliable genetic counseling for Kazakhstan sporadic breast cancer patients. Evaluation of common polymorphisms and mutations and breast cancer risk in families with genetic predisposition to breast cancer is ongoing in another current investigation.

**Russian:**

Скрининг на выявление мутаций генов BRCA1 и BRCA2 у пациенток с раком молочной железы в Казахстане

*Айнур Р. Акилжанова, Багдат Нишанбеккизи, Жаннур М. Нуркина, Иван И.Штефанов, Абай К. Макишев, Тасболат А. Адилханов, Толебай К. Рахипбеков, Ерлан М. Раманкулов, Куват Т. Моминалиев*

Аннотация

Введение

Большое количество различных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 зарегистрировано во всем мире, но мало что известно о роли этих наследуемых генов в риске возникновения рака молочной железы среди женщин Казахстан.

Цель

Оценить роль мутаций в генах BRCA1/2 у женщин Казахстана со спорадическим раком молочной железы

Методы

Мы исследовали распределение и характер полиморфизмов в генах BRCA1 и BRCA2 всех кодирующих областей при анализе 156 спорадических случаев рака молочной железы в Казахстане и у 112 женщин соответствующего возраста из контрольной группы с помощью автоматического прямого секвенирования.

Результаты

Мы выявили 22 различных варианта, в том числе 16 миссенс-мутаций и 6 полиморфизмов в BRCA1/2 генах. В BRCA1 было выявлено 9 миссенс-мутаций и 3 однонуклеотидных полиморфизма. В BRCA2 было обнаружено 7 миссенс-мутаций и 3 полиморфизма. Наблюдалась более высокая распространенность мутаций в случаях рака молочной железы у кавказоидной группе по сравнению с азиатской (р <0,05); в азиатской контрольной группе, наблюдалось более высокая частотах вариантов последовательности. Не было выявлено возвратных мутаций и так называемых мутации «основателя» в BRCA1/2 генах. Не было выявлено никаких статистически значимых различий по возрасту на момент постановки диагноза, гистологической структуре опухоли, размере опухоли и поражении лимфатических узлов между женщинами с раком молочной железы – «сизменениями» или «без изменений**»** в последовательности гена BRCA.

# Заключение

# Учитывая, что большинство случаев рака молочной железы являются спорадическими, данное исследование будет полезно в оценке необходимости генетического скрининга на BRCA1/2 мутации и достоверного генетического консультирования больных раком молочной железы в Казахстане. Оценка общих полиморфизмов и мутаций, как и риска рака молочной железы в семьях с генетической предрасположенностью к раку молочной железы, продолжается в другом исследовании.