

## Biomarkers for Canine Mammary Tumors

Chan-Ho Lee<sup>1</sup>, Young Sun Choi<sup>2</sup>, Suk Jun Lee<sup>3</sup> and Sung-Hak Kim<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Animal Science, College of Agriculture and Life Sciences, Chonnam National University, Gwangju 61186, Korea

<sup>2</sup>Jeollanam-do Agriculture Research and Extension Services Livestock Research Institute, Jeollanam-do 59213, Korea

<sup>3</sup>Department of Biomedical Laboratory Science, Cheongju University, Chungbuk 28053, Korea

Received June 5, 2024 / Revised June 21, 2024 / Accepted June 24, 2024

Mammary gland tumors are the most common tumors detected in non-spayed female dogs and pose a significant clinical challenge. Due to the strong similarity between canine mammary tumors (CMT) and human breast cancer (HBC), biomarkers identified in HBC can also be detected in CMT. These biomarkers have been shown to offer valuable insights into early diagnosis, prognosis, and treatment strategies. The purpose of this article is to provide a concise overview of CMT biomarkers based on the current literature. Traditional treatments for CMT in dogs typically begin with surgery, followed by chemotherapy, radiotherapy, or hormonal therapy. However, these treatments alone are not always fully effective. A diagnostic biomarker can detect the presence of a disease or the characteristics of a disease and classify an individual's status. Prognostic biomarkers focus on predicting the expected progression, recurrence, or survival of the disease in patients. By utilizing advances in understanding the mechanism of canine-specific mammary gland tumors, the estimation of biomarkers offers hope for improved outcomes in cancer patients. Novel technologies, such as single-cell RNA sequencing analysis, could provide a valuable resource for deciphering intra- and inter-tumoral heterogeneity. This review paper explores current research on CMT biomarkers and suggests directions for their development.

**Key words :** Biomarkers, canine mammary gland tumors, diagnosis, prognosis, treatment

### 서 론

반려견 유선종양은 중성화되지 않은 암컷 반려견에서 가장 흔한 종양으로 반려견 종양의 70% 정도 발병하고 있다. 암컷 개의 유선종양에 대한 역학적 연구에 의하면 47.5%가 악성 종양으로 진단되었고, 유선종양이 발생한 평균 연령은 9-11세로, 2세 이하의 어린 암컷 개는 드물었다[15, 65, 66]. 또한, Zatloukal 등(2005)은 반려견 유선종양의 연령 분포와 종양의 악성도에 대해 연구한 결과 양성 종양을 가진 개의 평균 연령이 8.9세이고, 악성 종양을 가진 개의 평균 연령이 10세임을 보고했다[85]. 이는 반려견의 연령이 높아질수록 악성 종양의 비율이 증가함을 의미한다. 이러한 악성 종양은 다른 조직으로의 전이 가능성이 높아 예후가 좋지 않기 때문에, 유선종양의 조기 진단과 예방이 필요하다[52].

반려견 유선종양을 치료하기 위한 방안으로는 주로 외과적 수술에 의한 종양 절제를 기본으로 화학요법 및 방사선요법이 추가로 시행된다. 하지만, 이러한 항암치료법은 인간 유방암의 치료법을 적용한 것으로, 치료 효과의 한계가 있기 때문에 반려견 유선종양에 대한 발암과정의 이해와 기전연구를 통한 근본적인 치료접근이 필요하다 [13, 14].

반려견 유선종양은 나이[7, 86], 종별[37], 호르몬[21, 75, 79], 식습관[62, 69], 유전적 배경[41, 54, 72] 등의 다양한 원인에 의해 발병되는 것으로 알려져 있다. 최근 여러 종양에서 알려지고 있는 종양 특이 바이오 마커들은 종양의 발생 및 진행과 더불어 예후를 예측할 수 있는 인자로 작용할 수 있고, 이에 따라 맞춤형 치료 전략을 개발함으로써 궁극적으로 반려견의 생존율을 높일 수 있다.

따라서, 본 리뷰 논문에서는 반려견 유선종양에서 나타나는 바이오 마커를 살펴보고 이들의 중요성을 논하고자 한다.

### 본 론

#### 바이오 마커(biomarker)

바이오 마커는 생물학적 상태나 질병의 존재, 진행 및

#### \*Corresponding author

Tel : +82-62-530-2115, Fax : +82-62-530-2129

E-mail : [sunghakkim@jnu.ac.kr](mailto:sunghakkim@jnu.ac.kr)

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

치료 반응을 나타내는 측정 가능한 지표를 의미한다. 이는 혈액, 체액, 조직 등의 다양한 생체 시료에서 발견될 수 있으며, 종양 진단과 치료에 사용된다[23, 67]. 바이오마커는 진단(diagnostic)마커와 예후(prognostic)마커로 나눌 수 있다. 진단 바이오 마커는 환자가 특정 질병을 가지고 있는지 여부와 더불어 상태 및 진행도를 파악하는데 목적이 있다. 예후 바이오 마커는 환자가 가진 질병의 예상 진행도, 재발 또는 생존 가능성을 예측하는 것에 도움을 준다[2, 58, 60].

예를 들어, Ki-67 단백질은 세포가 증식하면서 발견되는 단백질로서, 조직 내 일반적인 종양의 존재 및 유무를 판단하는데 사용되는 마커이다. 뿐만 아니라, 종양 조직에 따라 전립선 암은 PSA (prostate-specific antigen) [9, 36], 난소암은 CA-125 (cancer antigen 125) [80], 유방암은 HER2 (human epithermal growth factor receptor 2) [27, 68, 71], 대장암은 CEA (carcinoembryonic antigen) [28], 간암은 AFP (alpha-fetoprotein) [5], 췌장암은 CA19-9 (cancer antigen 19-9) [4] 등과 같은 진단 마커들이 인간 암에서 사용되어지고 있다.

반려견의 경우, 혈액, 혈청, 소변, 조직 등을 이용하여 다양한 질병 진단을 위한 바이오 마커 개발 및 이에 대한 평가 연구들이 진행되어 왔다[35, 39, 43, 44, 47]. 예를 들어, CRP (C-reactive protein)는 반려견에서 전신 염증성 질환의 표지자로서, CRP 농도의 변화는 염증성 자극에 대해 빠르게 반응하고 임상적으로 질병의 진단 및 치료 모니터링에 유용한 것으로 알려져 있다[33, 48, 53]. 심장 질환 진단의 NT-proBNP (N-terminal pro B-type natriuretic peptide), 간 질환 진단의 ALT (alanine aminotransferase), 신장 질환 진단의 SDMA (symmetric dimethylarginine), 췌장 질

환 진단의 TLI (trypsin-like immunoreactivity) 등과 같은 바이오 마커들이 반려견의 건강 상태를 조기에 진단하는데 사용되고 있다[25, 31, 77, 82].

반려견에서 발생하는 종양 진단을 위해서 알려져 있는 마커로서 티미딘 인산화효소(thymidine kinase 1, TK1)는 세포가 증식하면서 활성화되는 효소로, 특히 림프종, 급성 림프구성 백혈병 그리고 유선종양에서 연구되어진 바가 있다. 예를 들어, Sharif 등(2023)은 림프종에서 혈청 내 TK1 단백질 발현이 높음을 확인하였고, Jagarlamudi 등(2014)은 유선 종양을 가진 개체의 세포 및 혈청 내에서 동일한 결과를 보고하였다[34, 64].

### 반려견 유선종양에서의 바이오 마커

반려견 유선종양에서는 1980년대부터 조직학적 특성 및 종양 관련 유전자들에 대한 연구가 진행되어 왔다[30]. 최근, 유전체 및 전사체와 같은 오믹스 분석 방법이 발전함에 따라, 반려견 유선 종양 특이 새로운 유전자 돌연변이 및 성장인자 의존 신호 전달 등 종양 특이 변화를 광범위하게 관찰할 수 있게 되었다. 특히 종양발생 및 악성화에 관련 있는 p53, BRCA1/2 (breast cancer susceptibility gene, 1 and 2), PTEN (phosphatase and tensin homolog), PIK3CA (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha), mTOR (mammalian target of rapamycin) 및 KRAS (kristen rat sarcoma viral oncogene homolog)와 같은 특정 유전자의 돌연변이는 반려견 유선종양 발병에 기여하고 있으며, 이들은 인간 유방암에서도 공통적으로 중요한 역할을 한다[1, 32, 40, 45, 76]. 따라서, 반려견 유선종양의 바이오 마커 개발 연구는 인간 유방암과의 유사성을 기반으로 수행될 수 있다[37].

### 반려견 유선 종양 진단 마커(diagnostic markers)

Fan 등(2021)은 혈청 및 유선 종양 조직 내 진단 바이오 마커로 CA15-3 (Cancer Antigen 15-3), CEA (carcinoembryonic antigen), 및 SF (serum ferritin)가 유선 종양의 진단 바이오 마커로 사용될 수 있음을 보여주었다[26]. CA15-3는 임상에서 유방암 진단을 위해 광범위하게 쓰이고 있으며, 임상 병기와 양의 상관관계를 가지고 있다[61, 84]. 정상 및 양성 종양을 가진 그룹에 비해 악성 종양에서 세 가지 종양 마커 단일 검출의 민감도와 정확도가(CA15-3: 민감도 51.8%, 특이도 93.9%, 정확도 76.8%, CEA: 44.6%, 84.1%, 68.1%, SF: 62.5%, 85.4%, 76.1%) 높았다. 또한, 이러한 바이오 마커 CA15-3, CEA 및 SF의 결합 검출(민감도 80.4%, 특이도 78.0%, 정확도 80.0%)이 정확한 종양 진단을 위한 방법으로 사용될 수 있으며 진단율을 높일 수 있음을 시사하였다[26].

Valko-Rokytovska 등(2020)은 정상 16마리와 유선종양을 가진 14마리 개체의 소변 샘플의 대사산물(metabolite)

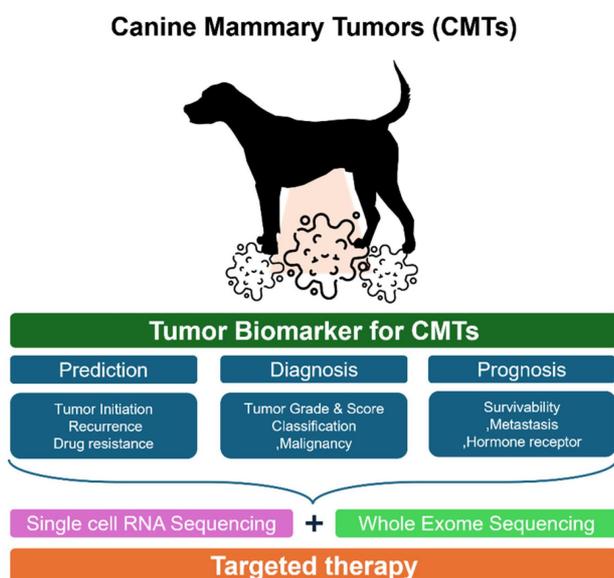


Fig 1. Applications of tumor biomarkers.

을 비교 분석했을 때 두 그룹의 대사산물 중앙값 비교 결과, 종양을 가진 그룹에서 epinephrine (E) (82배;  $p=0.03$ ), 레보도파(3,4-dihydroxy-L-phenylalanine, L-DOPA) (11배;  $p=0.0003$ ), 5-hydroxyindolacetic acid (5-HIAA) (5배;  $p=0.0003$ ), indoxyl sulfate (IS) (3.37배;  $p=0.0091$ ), serotonin (5-HT) (22배;  $p=0.0019$ ), 그리고 kynurenic acid (KYNA) (1.8배;  $p=0.022$ )의 수준이 유의미하게 높았다. 정상 개체와 유선 종양이 있는 개체의 소변에서 타이로신(tyrosine) 및 그 대사산물(L-DOPA, E, DOPAC, VMA)과 트립토판(tryptophan) 및 그 대사산물(5-HT, 5-HIAA, KYNA, IS)의 수준을 평가하였는데, 타이로신과 트립토판의 대사산물 중 특히 5-HT는 암세포의 유사분열 인자로, 인간의 폐암, 방광암, 유방암과 같은 암에서 바이오 마커로 연구되어진 바가 있다[55, 81]. 따라서 소변 내 타이로신 및 트립토판 대사산물의 모니터링은 비침습적인 진단뿐만 아니라 반려견 유선종양에 대한 치료 전략 모니터링에도 유용할 것으로 보여 진다[78].

혈액 순환 암 세포(circulating tumor cell, CTC)는 원발성 종양에서 벗어나 혈액 내에서 발견되는 암 세포로서, 그 양은 매우 적지만 이들을 조기에 발견함으로써 그에 맞는 치료 전략을 제시하고 예후를 예측할 수 있다[46, 70]. Da Costa A 등(2014)은 유선종양이 있는 개체의 말초혈액에서 CTC 유래 AGR2 (anterior gradient homologue-2), ATP8B1 (ATPase type 8B member 1), CRYAB (crystallin alpha B), F3 (coagulation factor III), IRX3 (iroquois homeobox-3) 및 SLC1A1 (solute carrier family-1)의 6가지 특정 유전자의 발현을 확인하였다. 이들 중 CRYAB은 CTC 검출에 대해 가장 높은 특이성과 중간 정도의 민감도를 갖는 것으로 보인다[6, 17, 18].

#### 반려견 유선 종양 예후 마커(prognostic markers)

면역조직화학염색법(immunohistochemistry, IHC)은 특정 종양 특이 항체를 이용하여 조직을 염색하여 암을 진단하고, 치료 반응을 예측하며, 질병의 예후를 결정하는데 사용된다[50, 73].

인간 유방암과 동일하게 반려견 유선종양에서도 estrogen receptor (ER)와 progesterone receptor (PR), 그리고 HER2 (human epidermal growth factor receptor 2)의 발현에 따라 아형(subtype)을 분류하고 특정한 치료를 하는데 사용된다. 호르몬 수용체 ER 및/또는 PR의 발현은 양성 종양에서 빈번히 나타나며, ER+ 및 PR+ 종양은 ER- 및 PR+ 종양보다 더 나은 예후와 연관이 있으며, ER- 및 PR- 종양은 더 나쁜 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있다[41]. 이러한 결과는 호르몬 수용체 발현 상태에 따라 반려견 유선 종양의 예후에 중요한 영향을 미칠 수 있음을 나타낸다. 하지만, 반려견 유선 종양에서 HER2의 발현은 양성 및 악성 조직, 아형, 종양 등급, 림프 조직 전이 간에는

유의미한 상관관계가 관찰되지 않았다. 이는 HER2가 반려견 유선종양의 나쁜 예후와 관련이 없음을 보여주었다. 그러나, 반려견 유선종양에서 HER2에 관한 상반된 연구 결과들이 존재하기 때문에 추가적인 연구가 필요하다[11, 38, 63].

또한, Ki-67은 잘 알려진 예후 바이오 마커로, Ki-67의 높은 발현은 인간 유방암에서 예후 및 화학 요법에 대한 반응과 관련이 있다[20, 51, 74]. 반려견 유선종양에서도 Ki-67의 높은 발현은 악성도와 연관이 있으며, 이는 종양의 진단 및 예후 평가에 중요한 지표가 될 수 있음을 시사한다[57, 87]. Ki-67과 마찬가지로, PCNA (proliferating cell nuclear antigen)의 발현은 종양 크기, 종양 조직학적 유형, 악성 종양의 조직학적 등급 및 림프절 전이와 양의 상관관계가 있어 발현을 통해 반려견 유선종양 개체의 생존율을 예측할 수 있다[3, 8, 12].

추가적으로, Ren 등(2023)은 반려견의 혈청 내 사이토카인(cytokine)인 인터루킨-6, 8, 10(IL-6, 8, 10) 수준이 양성 종양 및 정상 개체에서 보다 악성 종양에서 높음을 보고하였다[59]. 사이토카인은 표적 면역 세포의 증식과 분화를 조절하여 면역반응을 조절한다. 기존 선행연구에 따르면, 다수의 전이성 유방암 환자에서 혈청 내 IL-6의 상승은 종양 재발의 증가, 생존율과 높은 관련이 있는 것으로 밝혀졌다[56].

#### 반려견 유선 종양 예측 마커(predictive markers)

예측 바이오 마커는 개인 맞춤형이라는 점에서, 개별 암의 유전적 및 분자적 프로파일을 기반으로 치료전략을 제시하기 때문에 주목받고 있다. Arendt 등(2023)의 연구는 반려견 유선종양 55개의 정상-종양 조직 쌍에서 14개 종양(25%)에서 PIK3CA 유전자 돌연변이(H1047R, E545K)와 2개의 종양에서 KRAS 유전자 돌연변이(G12V)의 존재를 보고 하였다. 또한, 종양 억제 유전자인 PTEN의 돌연변이를 확인함으로써, 반려견 유선종양은 PIK3CA와 KRAS의 활성화뿐만 아니라 PTEN의 불활성화로 인해 암 세포의 성장, 분열 및 생존에 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 보인다[1].

p53 단백질은 인간과 동물에서 종양 억제 유전자로서, 세포 사멸 또는 손상된 세포 주기의 정지 및 DNA의 복구를 유도하여 암 발생을 억제하는 것으로 알려져 있다[49]. 반려견에게서 발생하는 p53의 돌연변이는 종양 억제 기능을 상실하게 하며, 종양의 침습성과 전이 능력을 증가시킨다[29]. 반려견 유선종양에서의 p53의 대해 정확히 밝혀진 바는 없으나, 몇몇 연구 결과가 p53의 중요성을 강조하고 있다. 유선육종에서 면역조직화학 염색법을 통한 p53의 발현 패턴을 분석한 결과, 높은 등급의 종양에서 p53의 발현이 관찰되었고 이는 p53이 종양의 악성 진행에 있어서 중요한 역할을 할 수 있음을 시사한다[22]. 다른

연구에서는 면역조직화학 염색으로 p53, ER, Ki-67의 발현과 유선종양 등급의 상관관계를 분석하였다. 170개의 종양 샘플 중 grade I은 52.3%(89/170), grade II는 21.2%(36/170), grade III는 26.4%(45/170)로 분류되었으며, 이 중 p53 양성은 0.5%(8/170)로 매우 낮은 빈도수를 보이고 있지만, p53 양성인 경우 Ki-67 발현이 더 높고, 높은 등급과의 종양과 상관관계가 있음을 보고하였다[10].

Kim 등(2020)의 연구에서 191개의 자연적으로 발생한 반려견 유선종양의 전장 엑솜 시퀀싱(whole-exome sequencing, WES) 및 전사체 분석을 통해 PIK3CA 돌연변이(43.1%), PI3K-Akt 신호전달 경로의 이상(61.7%) 및 암의 개시와 진행에 관여하는 주요 유전자를 분석했다. 더불어, 양성 및 악성 유선종양에서 발견되는 돌연변이는 단계적으로 발생하는 현상이기 보다 이들은 초기에 발생하여 악성화를 결정한다는 점을 제시하였다. 그러나, 일반적으로 종양 시작에 관여하는 것으로 알려져 있는 TP53 손실이나 KRAS의 돌연변이는 유선종양의 악성화 단계에서 얻어지는 것으로 보인다[42].

표피 성장 인자 수용체(epidermal growth factor receptor, EGFR)는 반려견 유선종양에서 중요한 마커 중 하나이다. EGFR은 세포막에 존재하는 막 관통 수용체로서 종양 세포의 성장, 분화, 생존을 조절할 수 있는 신호 경로를 활성화한다. EGFR의 과발현이나 돌연변이는 종양에서 주로 관찰되며, 이는 종양의 악성도, 화학요법에 대한 저항성과 생존을 감소와 연관되어 있다[16, 24, 63]. Damasceno 등(2016)에 따르면, 주변 조직으로 침습된 종양보다 원발성 종양에서 EGFR의 높은 mRNA 및 단백질 발현은 종양 초기 발생 단계에서 중요한 역할을 할 수 있음을 보고하였다[19].

#### 반려견 유선종양 바이오마커 개발의 방향성

이상적인 종양 마커 개발을 위해서는 종양 간 혹은 종양 내 이형성(heterogeneity)에 대한 이해가 필요하다. Bergholtz 등(2022)은 기존 인간 유방암에서 정의된 하위 분류와 연관된 유전자 발현 패턴 분석 방법인 PAM50을 반려견 유선종양에 적용한 결과를 보여주었다[7]. 인간 유방암과 마찬가지로, 호르몬 수용체만으로 설명할 수 없는 종양 하위 아형(subtype)을 반려견 유선 종양에서 분류함으로써 네 가지 주요 하위 유형(basal/HER2-enriched/luminal A/luminal B)에서의 인간 유방암 사이에 유사성을 발견하였다.

뿐만 아니라, 최근 단일 세포 RNA 시퀀싱(single cell RNA-sequencing) 기술을 통해 단일 세포 단위에서 전사체 분석을 통해 종양 조직 내 다양한 세포들의 존재 및 악성화에 대한 이해의 폭이 넓어지고 있다[83]. 위 기술을 활용하여 단일 세포 수준에서 차등적인 유전자 발현을 비교하고, 조직 내에 존재하는 다양한 세포들을 그룹화 하여 종

양 조직 내 이질성 및 미세환경의 상호 관련성을 이해할 수 있을 것이다. 이러한 전사체 분석 데이터들을 바탕으로 향후 종양 조기 진단, 재발, 전이에 대한 메커니즘을 규명하고 바이오 마커 발굴을 하는 데 있어서 강력한 도구로 작용할 것이다.

## 결론

반려견의 기대 수명이 연장됨에 따라, 사람들의 반려견 건강에 대한 관심은 꾸준히 증가하고 있다. 사람 유방암에 비해 반려견 유선종양에 대한 연구가 부족하지만 사람에게서 주로 사용되는 방법들을 반려견에게 적용해 볼 가치는 충분히 있다. 바이오 마커는 우리의 눈에 보이지 않는 분자들을 식별하여 질병의 예방, 진단, 예후 등을 판단할 수 있는 기준을 제시하는 측면에서 중요하다. 질병에 걸린 개체들을 분자 수준에서 조사하여 특징적인 바이오 마커들을 스크리닝하고 그러한 마커들이 가지는 의미가 무엇인지 연구하는 것이 해결해 나가야 할 사안이다. 반려견 유선종양은 특히 인간 유방암과 가지는 발암성 특징(유전자 돌연변이, 신호전달 경로 활성화 등)이 비슷하고 살아가는 환경이 비슷하기 때문에 더욱 유선 조직에서 발달하는 암의 특징을 연구할 수 있는 좋은 모델이 될 수 있다. 반려견 유선종양의 경우, 단일 세포 RNA 시퀀싱을 활용하여 종양의 이질성의 특성을 파악하고 아형을 분류함으로써 개선된 바이오마커 개발이 필요할 것이다.

## 감사의 글

본 논문은 2024년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신사업(2021RIS-002) 및 전남대학교 연구년교수 연구비(과제번호: 2021-3975) 지원에 의하여 연구되었음.

## The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

## References

1. Arendt, M. L., Arendt, M. L., Sakthikumar, S., Melin, M., Elvers, I., Rivera, P., Larsen, M., Saellström, S., Lingaas, F., Rönnberg, H. and Lindblad-Toh, K. 2023. PIK3CA is recurrently mutated in canine mammary tumors, similarly to in human mammary neoplasia. *Sci. Rep.* **13**, 1-8.
2. Ashton, N. J., Janelidze, S., Mattsson-Carlsson, N., Binette, A. P., Strandberg, O., Brum, W. S., Karikari, T. K., González-Ortiz, F., Di Molfetta, G., Meda, F. J., Jonaitis, E. M., Kosciak, R. L., Cody, K., Betthausen, T. J., Li, Y.,

- Vanmechelen, E., Palmqvist, S., Stomrud, E., Bateman, R. J., Zetterberg, H., Johanson, S., Blennow, K. and Hansson, O. 2022. Differential roles of A $\beta$ 42/40, p-tau231 and p-tau217 for Alzheimer's trial selection and disease monitoring. *Nat. Med.* **28**, 2555-2562.
3. Aydogan, A., Ozmen, O., Haligur, M., Sipahi, C., Ileri, D. and Haligur, A. 2018. Immunohistochemical evaluation of bcl-2, ER-alpha, caspase -3, -8, -9, PCNA and Ki-67 expressions in canine mammary carcinomas. *Biotech. Histochem.* **93**, 286-292.
  4. Azizian, A., Rühlmann, F., Krause, T., Bernhardt, M., Jo, P., König, A., Kleiß, M., Leha, A., Ghadimi, M. and Gaedcke, J. 2020. CA19-9 for detecting recurrence of pancreatic cancer. *Sci. Rep.* **10**, 1332.
  5. Bai, D. S., Zhang, C., Chen, P., Jin, S. J. and Jiang, G. Q. 2017. The prognostic correlation of AFP level at diagnosis with pathological grade, progression, and survival of patients with hepatocellular carcinoma. *Sci. Rep.* **7**, 12870.
  6. Beffagna, G., Sammarco, A., Bedin, C., Romualdi, C., Mainenti, M., Mollo, A., Cavicchioli, L., Ferro, S., Trez, D., De Maria, R., Nitti, D., Saccani, A., Campanella, M., Agostini, M. and Zappulli, V. 2017. Circulating cell-free dna in dogs with mammary tumors: short and long fragments and integrity index. *PLoS One* **12**, e0169454.
  7. Bergholtz, H., Lien, T., Lingaas, F. and Sørli, T. 2022. Comparative analysis of the molecular subtype landscape in canine and human mammary gland tumors. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* **27**, 171-183.
  8. Borghesi, J., da Silva, M. G. K. C., Guimarães, K. O. P., Mario, L. C., da Anunciação, A. R. A., Rabelo, A. C. S., Hayashi, R. G., Lima, M. F., Miglino, M. A., Favaron, P. O. and Carreira, A. C. O. 2021. Evaluation of immunohistopathological profile of tubular and solid canine mammary carcinomas. *Res. Vet. Sci.* **136**, 119-126.
  9. Brady-Nicholls, R., Nagy, J. D., Gerke, T. A., Zhang, T., Wang, A. Z., Zhang, J., Gatenby, R. A. and Enderling, H. 2020. Prostate-specific antigen dynamics predict individual responses to intermittent androgen deprivation. *Nat. Commun.* **11**, 1750.
  10. Brunetti, B., Bacci, B., Angeli, C., Benazzi, C. and Muscatello, L. V. 2021. p53, ER, and Ki67 expression in canine mammary carcinomas and correlation with pathological variables and prognosis. *Vet. Pathol.* **58**, 325-331.
  11. Campos, L. C., Silva, J. O., Santos, F. S., Araújo, M. R., Lavalle, G. E., Ferreira, E. and Cassali, G. D. 2015. Prognostic significance of tissue and serum HER2 and MUC1 in canine mammary cancer. *J. Vet. Diagn. Invest.* **27**, 531-535.
  12. Carvalho, M. I., Pires, I., Prada, J., Lobo, L. and Queiroga, F. L. 2016. Ki-67 and PCNA expression in canine mammary tumors and adjacent nonneoplastic mammary glands: prognostic impact by a multivariate survival analysis. *Vet. Pathol.* **53**, 1138-1146.
  13. Carvalho, P. T., Niza-Ribeiro, J., Amorim, I., Queiroga, F., Severo, M., Ribeiro, A. I. and Pinello, K. 2023. Comparative epidemiological study of breast cancer in humans and canine mammary tumors: insights from Portugal. *Front. Vet. Sci.* **10**, 1271097.
  14. Cassali, G. D., Jark, P. C., Gamba, C., Damasceno, K. A., Lima, A. E., Nardi, A. B., de Ferreira, E., Horta, R. S., Firmo, B. F., Sueiro, F. A. R., Rodrigues, L. C. S. and Nakagaki, K. Y. R. 2020. Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors-2019. *Braz. J. Vet. Pathol.* **3**, 555-574.
  15. Choi, H., Na, H., Lee, S. K., Bae, S., Oh, T. and Lee, K. 2022. Cutaneous metastasis of mammary gland tumor in a dog: a case report. *Korean J. Vet. Res.* **62**. doi: 10.14405/KJVR. 20210038.
  16. Clavijo-Maldonado, A., Ferreira, E., Vargas- Hernández, C. and Rivera-Paéz, F. A. 2020. Canine mammary cancer: clinical implications with specific focus on the HER-2 gene. *Veterinarska Stanica.* **51**, 425-439.
  17. da Costa, A., Kohn, B., Gruber, A. D. and Klopffleisch, R. 2013. Multiple RT-PCR markers for the detection of circulating tumour cells of metastatic canine mammary tumours. *Vet. J.* **196**, 34-39.
  18. da Costa, A., Lenze, D., Hummel, M., Kohn, B., Gruber, A. D. and Klopffleisch, R. 2012. Identification of six potential markers for the detection of circulating canine mammary tumour cells in the peripheral blood identified by microarray analysis. *J. Comp. Pathol.* **146**, 143-151.
  19. Damasceno, K. A., Ferreira, E., Estrela-Lima, A., Gamba, C. O., Miranda, F. F., Alves, M. R., Rocha, R. M., de Barros, A. L. B. and Cassali, G. D. 2016. HER-2 and EGFR mRNA expression and its relationship with versican in malignant matrix-producing tumors of the canine mammary gland. *PLoS One* **11**, e0160419.
  20. Davey, M. G., Hynes, S. O., Kerin, M. J., Miller, N. and Lowery, A. J. 2021. Ki-67 as a prognostic biomarker in invasive breast cancer. *Cancers* **13**, 4455.
  21. Diniz-Gonçalves, G. S., Hielm-Björkman, A., da Silva, V. B., Ribeiro, L. G. R., da Costa Vieira-Filho, C. H., Silva, L. P., Barrouin-Melo, S. M., Cassali, G. D., Damasceno, K. A. and Estrela-Lima, A. 2023. GATA-3 expression and its correlation with prognostic factors and survival in canine mammary tumors. *Front. Vet. Sci.* **10**, 1179808.
  22. Dolka, I., Sapieryński, R. and Król, M. 2013. Retrospective study and immunohistochemical analysis of canine mammary sarcomas. *BMC Vet. Res.* **9**, 248.
  23. Drucker, E. and Krapfenbauer, K. 2013. Pitfalls and limitations in translation from biomarker discovery to clinical utility in predictive and personalised medicine. *EPMA J.* **4**, 7.
  24. Dutra, A. P., Granja, N. V., Schmitt, F. C. and Cassali, G. D. 2004. c-erbB-2 expression and nuclear pleomorphism in canine mammary tumors. *Braz. J. Biol. Res.* **37**, 1673-1681.
  25. Ettinger, S. J., Farace, G., Forney, S. D., Frye, M. and Beardow, A. 2012. Evaluation of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in dogs with and without cardiac disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **240**, 171-

- 180.
26. Fan, Y., Ren, X., Liu, X., Shi, D., Xu, E., Wang, S. and Liu, Y. 2021. Combined detection of CA15-3, CEA, and SF in serum and tissue of canine mammary gland tumor patients. *Sci. Rep.* **11**, 1-9.
  27. Gamble, P., Jaroensri, R., Wang, H., Tan, F., Moran, M., Brown, T., Flament-Auvigne, I., Rakha, E. A., Toss, M., Dabbs, D. J., Regitnig, P., Olson, N., Wren, J. H., Robinson, C., Corrado, G. S., Peng, L. H., Liu, Y., Mermel, C. H., Steiner, D. F. and Chen, P. C. 2021. Determining breast cancer biomarker status and associated morphological features using deep learning. *Commun. Med.* **1**, 14.
  28. Gao, Y., Wang, J., Zhou, Y., Sheng, S., Qian, S. Y. and Huo, X. 2018. Evaluation of serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and ferritin as diagnostic markers and factors of clinical parameters for colorectal cancer. *Sci. Rep.* **8**, 2732.
  29. García-Iglesias, M. J., Cuevas-Higuera, J. L., Bastida-Sáenz, A., de Garnica-García, M. G., Polledo, L., Perero, P., González-Fernández, J., Fernández-Martínez, B. and Pérez-Martínez, C. 2020. Immunohistochemical detection of p53 and pp53 Ser392 in canine hemangiomas and hemangiosarcomas located in the skin. *BMC Vet. Res.* **16**, 239.
  30. Gherman, L. M., Chiroi, P., Nuțu, A., Bica, C. and Berindan-Neagoe, I. 2024. Profiling canine mammary tumors: A potential model for studying human breast cancer. *Vet. J.* **303**, 106055.
  31. Gori, E., Pierini, A., Lippi, I., Meucci, V., Perondi, F. and Marchetti, V. 2020. Evaluation of symmetric dimethylarginine (sdma) in dogs with acute pancreatitis. *Vet. Sci.* **7**, 72.
  32. Gray, M., Meehan, J., Martínez-Pérez, C., Kay, C., Turnbull, A. K., Morrison, L. R., Pang, L. Y. and Argyle, D. 2020. Naturally-occurring canine mammary tumors as a translational model for human breast cancer. *Front. Oncol.* **10**, 617.
  33. Hindenberg, S., Bauer, N. and Moritz, A. 2020. Extremely high canine C-reactive protein concentrations > 100 mg/l - prevalence, etiology and prognostic significance. *BMC Vet. Res.* **16**, 147.
  34. Jagarlamudi, K. K., Westberg, S., Rönnberg, H. and Eriksson, S. 2014. Properties of cellular and serum forms of thymidine kinase 1 (TK1) in dogs with acute lymphocytic leukemia (ALL) and canine mammary tumors (CMTs): implications for TK1 as a proliferation biomarker. *BMC Vet. Res.* **10**, 228.
  35. Judge, S. J., Yanagisawa, M., Sturgill, I. R., Bateni, S. B., Gingrich, A. A., Foltz, J. A., Lee, D. A., Modiano, J. F., Monjazeb, A. M., Culp, W. T. N., Rebhun, R. B., Murphy, W. J., Kent, M. S. and Canter, R. J. 2020. Blood and tissue biomarker analysis in dogs with osteosarcoma treated with palliative radiation and intra-tumoral autologous natural killer cell transfer. *PLoS One* **15**, e0224775.
  36. Kachuri, L., Hoffmann, T. J., Jiang, Y., Berndt, S. I., Shelley, J. P., Schaffer, K. R., Machiela, M. J., Freedman, N. D., Huang, W. Y., Li, S. A., Easterlin, R., Goodman, P. J., Till, C., Thompson, I., Lilja, H., Van Den Eeden, S. K., Chanock, S. J., Haiman, C. A., Conti, D. V., Klein, R. J., Mosley, J. D., Graff, R. E. and Witte, J. S. 2023. Genetically adjusted PSA levels for prostate cancer screening. *Nat. Med.* **29**, 1412-1423.
  37. Kaszak, I., Ruszczak, A., Kanafa, S., Kacprzak, K., Król, M. and Jurka, P. 2018. Current biomarkers of canine mammary tumors. *Acta Vet. Scand.* **60**, 66.
  38. Kaszak, I., Witkowska-Piłaszewicz, O., Domrazek, K. and Jurka, P. 2022. The novel diagnostic techniques and biomarkers of canine mammary tumors. *Vet. Sci.* **9**, 526.
  39. Kim, J., Lee, C. M. and Kim, H. J. 2020. Biomarkers for chronic kidney disease in dogs: a comparison study. *J. Vet. Med. Sci.* **82**, 1130-1137.
  40. Kim, K., Song, J. E., Joo, J. B., Park, H. A., Choi, C. H., Je, C. Y., Kim, O. K., Park, S. W., Do, Y. J., Hur, T. Y., Park, S. I. and Lee, C. M. 2023. Genome-wide association study of mammary gland tumors in Maltese dogs. *Front. Vet. Sci.* **10**, 1255981.
  41. Kim, N. H., Lim, H. Y., Im, K. S., Shin, J. I., Kim, H. W. and Sur, J. H. 2014. Evaluation of clinicopathological characteristics and oestrogen receptor gene expression in oestrogen receptor-negative, progesterone receptor-positive canine mammary carcinomas. *J. Comp. Pathol.* **151**, 42-50.
  42. Kim, T. M., Yang, I. S., Seung, B. J., Lee, S., Kim, D., Ha, Y. J., Seo, M. K., Kim, K. K., Kim, H. S., Cheong, J. H., Sur, J. H., Nam, H. and Kim, S. 2020. Cross-species oncogenic signatures of breast cancer in canine mammary tumors. *Nat. Commun.* **11**, 3616.
  43. Klein, S., Nolte, I., Granados-Soler, J. L., Lietz, P., Sehn, M., Raue, J. F., Rohn, K., Packeiser, E. M. and Bach, J. P. 2022. Evaluation of new and old biomarkers in dogs with degenerative mitral valve disease. *BMC Vet. Res.* **18**, 256.
  44. Ko, H. Y., Kim, J., Geum, M. and Kim, H. J. 2021. Cystatin C and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as early biomarkers for chronic kidney disease in dogs. *Top. Companion Anim. Med.* **45**, 100580.
  45. Kwon, J. Y., Moskwa, N., Kang, W., Fan, T. M. and Lee, C. 2023. Canine as a comparative and translational model for human mammary tumor. *J. Breast Cancer* **26**, 1-13.
  46. Lin, D., Shen, L., Luo, M., Zhang, K., Li, J., Yang, Q., Zhu, F., Zhou, D., Zheng, S., Chen, Y. and Zhou, J. 2021. Circulating tumor cells: biology and clinical significance. *Signal Transduct. Target. Ther.* **6**, 404.
  47. Loor, J., Daminet, S., Smets, P., Maddens, B. and Meyer, E. 2013. Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **27**, 998-1010.
  48. Malin, K. and Witkowska-Piłaszewicz, O. 2022. C-reactive protein as a diagnostic marker in dogs: a review. *Animals* **12**, 2888.
  49. Marei, H. E., Althani, A., Afifi, N., Hasan, A., Caceci, T., Pozzoli, G., Morrione, A., Giordano, A. and Cenciarelli, C. 2021. p53 signaling in cancer progression and therapy.

- Cancer Cell Int.* **21**, 703.
50. Medrek, C., Pontén, F., Jirström, K. and Leandersson, K. 2012. The presence of tumor associated macrophages in tumor stroma as a prognostic marker for breast cancer patients. *BMC cancer* **12**, 306.
  51. Menon, S. S., Guruvayoorappan, C., Sakthivel, K. M. and Rasmi, R. R. 2019. Ki-67 protein as a tumour proliferation marker. *Clin. Chim. Acta* **491**, 39-45.
  52. Moon, C. H., Kim, D. H., Yun, S. H., Lee, H. B. and Jeong, S. M. 2022. Assessment of prognostic factors in dogs with mammary gland tumors: 60 cases (2014-2020). *Korean J. Vet. Res.* **62**, 91-96.
  53. Nakamura, M., Takahashi, M., Ohno, K., Koshino, A., Nakashima, K., Setoguchi, A., Fujino, Y. and Tsujimoto, H. 2008. C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *J. Vet. Med. Sci.* **70**, 127-131.
  54. Nam, A. R., Heo, M., Lee, K. H., Kim, J. Y., Won, S. H. and Cho, J. Y. 2023. The landscape of PBMC methylome in canine mammary tumors reveals the epigenetic regulation of immune marker genes and its potential application in predicting tumor malignancy. *BMC Genomics* **24**, 403.
  55. Nam, H., Chung, B. C., Kim, Y., Lee, K. and Lee, D. 2009. Combining tissue transcriptomics and urine metabolomics for breast cancer biomarker identification. *Bioinformatics* **25**, 3151-3157.
  56. Noman, A. S., Uddin, M., Chowdhury, A. A., Nayeem, M. J., Raihan, Z., Rashid, M. I., Azad, A. K., Rahman, M. L., Barua, D., Sultana, A., Shirin, A., Ferdous, J., Parag, R. R., Rahman, S. M., Mahmud, M. R., Jerin, C. S., Jahan, N., Siddiqua, A., Ara, T., Sabur, E. B., Alam, S. S., Baidya, S., Akther, S., Rahman, M. Z., Banu, T., Murugan, A. K., Sabri, S., Islam, S. M. S., Karakas, B., Aboussekhra, A., Yeger, H., Farhat, W. A. and Islam, S. S. 2017. Serum sonic hedgehog (SHH) and interleukin(IL-6) as dual prognostic biomarkers in progressive metastatic breast cancer. *Sci. Rep.* **7**, 1796.
  57. Nowak, M., Madej, J. A., Pula, B., Dziegiel, P. and Ciaputa, R. 2016. Expression of matrix metalloproteinase 2 (MMP-2), E-cadherin and Ki-67 in metastatic and non-metastatic canine mammary carcinomas. *Ir. Vet. J.* **69**, 9.
  58. Palmqvist, S., Janelidze, S., Quiroz, Y. T., Zetterberg, H., Lopera, F., Stomrud, E., Su, Y., Chen, Y., Serrano, G. E., Leuzy, A., Mattsson-Carlgen, N., Strandberg, O., Smith, R., Villegas, A., Sepulveda-Falla, D., Chai, X., Proctor, N. K., Beach, T. G., Blennow, K., Dage, J. L., Reiman E. M. and Hansson, O. 2020. Discriminative accuracy of plasma phospho-tau217 for alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders. *JAMA.* **324**, 772-781.
  59. Ren, X., Fan, Y., Shi, D. and Liu, Y. 2023. Expression and significance of IL-6 and IL-8 in canine mammary gland tumors. *Sci. rep.* **13**, 1302.
  60. Rosellini, M., Marchetti, A., Mollica, V., Rizzo, A., Santoni, M. and Massari, F. 2023. Prognostic and predictive biomarkers for immunotherapy in advanced renal cell carcinoma. *Nat. Rev. Urol.* **20**, 133-157.
  61. Ryu, J. M., Kang, D., Cho, J., Lee, J. E., Kim, S. W., Nam, S. J., Lee, S. K., Kim, Y. J., Im, Y. H., Ahn, J. S., Park, Y. H., Kim, J. Y., Lee, H., Kang, M. and Yu, J. H. 2023. Prognostic impact of elevation of cancer antigen 15-3 (CA15-3) in patients with early breast cancer with normal serum CA15-3 level. *J. Breast Cancer* **26**, 126-135.
  62. Salas, Y., Márquez, A., Diaz, D. and Romero, L. 2015. Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: a growing animal health problem. *PLoS One* **10**, e0127381.
  63. Seung, B. J., Cho, S. H., Kim, S. H., Lim, H. Y. and Sur, J. H. 2020. Quantitative analysis of HER2 mRNA expression by RNA in situ hybridization in canine mammary gland tumors: Comparison with immunohistochemistry analysis. *PLoS One* **15**, e0229031.
  64. Sharif, H., Saellström, S., Kolli, B., Jagarlamudi, K. K., Wang, L., Rönnberg, H. and Eriksson, S. 2023. A monoclonal antibody-based sandwich ELISA for measuring canine Thymidine kinase 1 protein and its role as biomarker in canine lymphoma. *Front. Vet. Sci.* **10**, 1243853.
  65. Sleenckx, N., de Rooster, H., Veldhuis Kroeze, E. J., Van Ginneken, C. and Van Brantegem, L. 2011. Canine mammary tumours, an overview. *Reprod. Domest. Anim.* **46**, 1112-1131.
  66. Sorenmo K. 2003. Canine mammary gland tumors. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* **33**, 573-596.
  67. Strimbu, K. and Tavel, J. A. 2010. What are biomarkers?. *Curr. Opin. HIV AIDS.* **5**, 463-466.
  68. Swain, S. M., Shastry, M. and Hamilton, E. 2023. Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions. *Nat. Rev. Drug Discov.* **22**, 101-126.
  69. Tamarindo, G. H., Novais, A. A., Chuffa, L. G. A. and Zuccari, D. A. P. C. 2023. Metabolic alterations in canine mammary tumors. *Animals* **13**, 2757.
  70. Tanaka, F., Yoneda, K., Kondo, N., Hashimoto, M., Takuwa, T., Matsumoto, S., Okumura, Y., Rahman, S., Tsubota, N., Tsujimura, T., Kuribayashi, K., Fukuoka, K., Nakano, T. and Hasegawa, S. 2009. Circulating tumor cell as a diagnostic marker in primary lung cancer. *Clin. Cancer Res.* **15**, 6980-6986.
  71. Tarighati, E., Keivan, H. and Mahani, H. 2023. A review of prognostic and predictive biomarkers in breast cancer. *Clin. Exp. Med.* **23**, 1-16.
  72. Thumser-Henner, P., Nytko, K. J. and Rohrer Bley, C. 2020. Mutations of BRCA2 in canine mammary tumors and their targeting potential in clinical therapy. *BMC Vet. Res.* **16**, 30.
  73. Tischkowitz, M., Brunet, J. S., Bégin, L. R., Huntsman, D. G., Cheang, M. C., Akslen, L. A., Nielsen, T. O. and Foulkes, W. D. 2007. Use of immunohistochemical markers can refine prognosis in triple negative breast cancer. *BMC cancer* **7**, 134.
  74. Tokuda, E., Horimoto, Y., Arakawa, A., Himuro, T., Senuma, K., Nakai, K. and Saito, M. 2017. Differences in Ki67 expressions between pre- and post-neoadjuvant

- chemotherapy specimens might predict early recurrence of breast cancer. *Hum. Pathol.* **63**, 40-45.
75. Torres, C. G., Iturriaga, M. P. and Cruz, P. 2021. Hormonal carcinogenesis in canine mammary cancer: molecular mechanisms of estradiol involved in malignant progression. *Animals* **11**, 608.
76. Uva, P., Aurisicchio, L., Watters, J., Loboda, A., Kulkarni, A., Castle, J., Palombo, F., Viti, V., Mesiti, G., Zappulli, V., Marconato, L., Abramo, F., Ciliberto, G., Lahm, A., La Monica, N. and de Rinaldis, E. 2009. Comparative expression pathway analysis of human and canine mammary tumors. *BMC genomics* **10**, 135.
77. Valentine, B. A., Blue, J. T., Shelley, S. M. and Cooper, B. J. 1990. Increased serum alanine aminotransferase activity associated with muscle necrosis in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* **4**, 140-143.
78. Valko-Rokytovska, M., Očenáš, P., Salayová, A., Titková, R. and Kostecká, Z. 2020. Specific urinary metabolites in canine mammary gland tumors. *J. Vet. Sci.* **21**, e23.
79. Vazquez, E., Lipovka, Y., Cervantes-Arias, A., Garibay-Escobar, A., Haby, M. M., Queiroga, F. L. and Velazquez, C. 2023. Canine mammary cancer: state of the art and future perspectives. *Animals* **13**, 3147.
80. Weiland, F., Martin, K., Oehler, M. K. and Hoffmann, P. 2012. Deciphering the molecular nature of ovarian cancer biomarker CA125. *Int. J. Mol. Sci.* **13**, 10568-10582.
81. Wiggins, T., Kumar, S., Markar, S. R., Antonowicz, S. and Hanna, G. B. 2015. Tyrosine, phenylalanine, and tryptophan in gastroesophageal malignancy: a systematic review. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **24**, 32-38.
82. Williams, D. A. and Batt, R. M. 1988. Sensitivity and specificity of radioimmunoassay of serum trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **192**, 195-201.
83. Wu, F., Fan, J., He, Y., Xiong, A., Yu, J., Li, Y., Zhang, Y., Zhao, W., Zhou, F., Li, W., Zhang, J., Zhang, X., Qiao, M., Gao, G., Chen, S., Chen, X., Li, X., Hou, L., Wu, C., Su, C., Ren, S., Odenthal, M., Buettner, R., Fang, N. and Zhou, C. 2021. Single-cell profiling of tumor heterogeneity and the microenvironment in advanced non-small cell lung cancer. *Nat. Commun.* **12**, 2540.
84. Yasasever, V., Dinçer, M., Camlica, H., Karaloğlu, D. and Dalay, N. 1997. Utility of CA 15-3 and CEA in monitoring breast cancer patients with bone metastases: special emphasis on "spiking" phenomena. *Clin. Biochem.* **30**, 53-56.
85. Zatloukal, J., Lorenzova, J., Tichý, F., Nečas, A., Kecova, H. and Kohout, P. 2005. Breed and age as risk factors for canine mammary tumours. *Acta Vet. Brno.* **74**, 103-109.
86. Zheng, H. H., Du, C. T., Yu, C., Zhang, Y. Z., Huang, R. L., Tang, X. Y. and Xie, G. H. 2022. Epidemiological investigation of canine mammary tumors in mainland china between 2017 and 2021. *Front. Vet. Sci.* **9**, 843390.
87. Zuccari, D. A., Santana, A. E., Cury, P. M. and Cordeiro, J. A. 2004. Immunocytochemical study of Ki-67 as a prognostic marker in canine mammary neoplasia. *Vet. Clin. Pathol.* **33**, 23-28.

## 초록 : 반려견 유선종양 바이오 마커

이찬호<sup>1</sup> · 최영선<sup>2</sup> · 이석준<sup>3</sup> · 김성학<sup>1\*</sup>

(<sup>1</sup>전남대학교 동물자원학부, <sup>2</sup>전라남도 농업기술원축산연구소, <sup>3</sup>청주대학교 임상병리학과)

유선 종양은 중성화되지 않은 암컷 반려견에서 가장 빈번하게 발견되는 종양으로, 중요한 임상 문제로 대두되고 있다. 반려견 유선 종양(CMT)과 인간 유방암(HBC)의 강한 유사성으로 인해, 인간 유방암에서 확인된 바이오 마커는 반려견 유선종양에서도 검출될 수 있다. 이러한 바이오 마커는 조기 진단, 예후 및 치료 전략에 유용한 통찰력을 제공하는 것으로 나타났다. 본 논문은 연구되어진 반려견 유선종양 바이오 마커에 대한 간략한 개요를 제공하고자 한다. 반려견 유선 종양의 전통적인 치료는 외과적 수술로 시작하여 화학요법, 방사선 요법, 또는 호르몬 요법이 뒤따르지만, 이러한 치료법만으로는 항상 충분하지 않을 수 있다. 반려견 유선 종양 특이적 발암 기전 이해의 바탕으로 개발된 바이오 마커는 환견에게 더 나은 결과를 제공할 희망을 준다. 단일 세포 RNA 시퀀싱 분석은 종양 내 및 종양 간 이질성에 대한 유익한 정보를 제공할 수 있다. 본 리뷰 논문은 반려견 유선 종양 바이오 마커에 대한 현재 연구를 탐구하고 그 발전 방향을 제안한다.