

Mgr Anna Walczak

ZNACZENIE EKSPRESJI ORAZ POLIMORFIZMÓW GENÓW CYTOKIN DLA WYSTĘPOWANIA I PROGRESJI NIESWOISTYCH CHOROÓB ZAPALNYCH JELIT ORAZ RAKA JELITA GRUBEGO

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) oraz rak jelita grubego (RJG) są schorzeniami ze wzrastającą częstością występowania w krajach rozwiniętych i rozwijających się. Wydaje się, że w indukcji i progresji tych chorób na podłożu molekularnym zasadniczą rolę odgrywają procesy zapalne. Zaburzenia ekspresji genów wywołanych przez polimorfizmy pojedynczych nukleotydów mogą wpływać na poziom białek pro- i przeciwzapalnych i tym samym wpływać na przebieg choroby oraz na skuteczność stosowanych terapii.

Zdecydowano się więc przebadać częstość występowania polimorfizmów pojedynczych nukleotydów genów cytokin: interleukiny 8 (-251 TA *IL-8*), interleukiny 13 (-1112 CT *IL-13*), jak również białka chemotaktycznego monocytów 1 (-2518 AG *MCP-1*) oraz dokonać pomiaru poziomu ekspresji tych genów. Analizę przeprowadzono w grupach pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i chorobą Leśniowskiego-Crohna, n = 200), rakiem jelita grubego (n = 250), a także u osób zdrowych (n = 250). Dokonano oceny częstości występowania wariantów polimorficznych stosując metodę polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych przy użyciu reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR-RFLP). Analiza poziomu ekspresji genów przeprowadzono z użyciem reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR).

Uzyskane wyniki wskazują, że obecność wariantów polimorficznych -251 TA *IL-8*, jak również -1112 CT *IL-13* jest skorelowana zarówno z NChZJ jak i RJG. Ponadto polimorficzne genotypy -2518 AG *MCP-1* występują częściej u pacjentów z RJG w porównaniu z grupą kontrolną. Dalsze analizy RT-PCR wykazały zwiększoną ekspresję zarówno *IL-8* i *MCP-1* w błonie śluzowej jelit u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Ponadto, wzrost ekspresji *IL-8* i *IL-13* był obserwowany u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. W raku jelita grubego zaobserwowano podwyższony poziom transkryptów każdego z badanych genów.

Prezentowane wyniki mogą poszerzyć dotychczasową wiedzę o roli procesów zapalnych w patofizjologii zarówno NChZJ, jak i RJG. Badane warianty polimorficzne są skorelowane z poziomem ekspresji genów oraz obrazem klinicznym nieswoistych chorób zapalnych jelit oraz raka jelita grubego, co sugeruje, że mogą one służyć jako specyficzne markery diagnostyczne i prognostyczne tych chorób.

KIEROWNIK
Zakładu Chemii i Biochemii Klinicznej
Wydziału Wojskowo-Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego
90-647 Łódź, pl. Hallera 1
prof. dr hab. n. med. Ireneusz Majsterek

A. Walczak