

Tytuł

Dr n. med. Jakub Malinowski

Klinika: Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Syłło

Rozprawa doktorska – streszczenie

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jacek Wilczyński

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Tomasz Rechberger
prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski

Publiczna obrona – 15.04.2019

Zatwierdzona decyzją Rady Wydziału Wojskowo – 7go maja 2019

Wstęp. Hipoksja jest typową cechą rosnącego guza nowotworowego. Czynniki transkrypcyjny HIF-1 jest jednym z głównych czynników odpowiedzi komórki na brak tlenu. Zwiększoną aktywność czynnika HIF-1 obserwuje się w wielu nowotworach, w tym w raku endometrium. HIF-1 funkcjonuje jako heterodimer składający się z trzech podjednostek HIF-1 α , HIF-2 α , HIF-3 α oraz jednej podjednostki β . HIF-1 α to podjednostka wrażliwa na stężenie tlenu oraz podlegająca konstytutywnej ekspresji. Gen HIF-1 α jest wysoce polimorficzny. Dane literaturowe sugerują, że polimorfizmy pojedynczych nukleotydów genu HIF-1 α mogą stanowić czynnik ryzyka dla nowotworów w tym raka endometrium.

Cel. Celem pracy była ocena znaczenia polimorfizmu pojedynczych nukleotydów 1772C/T (rs11549465) genu HIF-1 α jako czynnika wpływającego na ryzyko raka endometrium.

Materiały i metody. Materiał do badań stanowiły wycinki z guza w postaci bloczków parafinowych pobrane od 100 pacjentek z rakiem endometrium leczonych operacyjnie w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Endoskopowej ICZMP w Łodzi w latach 2003-2012. Grupę kontrolną stanowiły próbki DNA uzyskane od 100 dobranych wiekowo kobiet, u których nie stwierdzono występowania choroby nowotworowej. Grupa kontrolna pochodziła z Pracowni Biobank Katedry Biofizyki Molekularnej Uniwersytetu Łódzkiego. Badania genetyczne



polimorfizmu 1772C/T genu HIF-1 α zostały przeprowadzone w Pracowni Genetyki Nowotworów zakładu Patomorfologii Klinicznej ICZMP w Łodzi techniką PCR-RFLP.

Wyniki. W grupie chorych na raka endometrium wykazano, że allel C występuje z większą częstością, natomiast allel T występuje z mniejszą częstością w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$). Allel C może być czynnikiem ryzyka nowotworu. Wariant alleliczny T może pełnić rolę protekcyjną. Nie stwierdzono różnic w rozkładzie genotypów i alleli w badanych grupach w zależności od stopnia zróżnicowania raka endometrium według skali od G1-G3 oraz od stopnia zaawansowania klinicznego wg. FIGO. Wykazano, że allel C może zwiększać ryzyko raka endometrium u kobiet otyłych natomiast allel T może pełnić rolę protekcyjną u tych kobiet.

Wnioski. Polimorfizm pojedynczych nukleotydów 1772C/T genu HIF-1 α może być związany z występowaniem raka endometrium w polskiej populacji.