

UNIVERSITA' DI PISA

**DOTTORATO
IN MICROBIOLOGIA E GENETICA
Settore scientifico disciplinare di riferimento: BIO/18
Anno di inizio del corso di dottorato: 2003**

**SUSCETTIBILITÀ GENETICA AL CANCRO AL
POLMONE: ANALISI DI POLIMORFISMI IN GENI
CANDIDATI**

Relatore

Candidato

Chiar.mo Prof. Roberto Barale

Dr.ssa Federica Gemignani

*A Lorenzo, Eleonora e
Stefano*

INDICE GENERALE

Riassunto	1
1. Introduzione	
1.1 Il cancro del polmone.....	2
1.2 Istologia del cancro del polmone.....	3
1.3 Fattori di rischio.....	6
1.4 Fumo di sigaretta.....	7
1.5 Fumo come xenobiotico.....	9
1.6 Suscettibilità genetica.....	13
1.7 Effetti del fumo.....	14
1.8 La nicotina.....	19
1.9 Altri effetti biologici del fumo.....	22
1.10 Sistemi di riparazione del DNA.....	27
1.11 P53 e danno al DNA.....	41
1.12 Apoptosi o morte cellulare programmata.....	44
1.13 Metodi di analisi: lo studio di associazione.....	47
1.14 Precedenti studi di associazione.....	47
1.15 Analisi di polimorfismi con nuove metodiche.....	50
1.16 Scopo della tesi	52
2. Materiali e metodi	
2.1 Campioni di DNA.....	54
2.2 Amplificazione mediante.....	54
2.3 Purificazione post-PCR.....	56
2.4 Preparazione dei Micro-Array.....	57
2.5 APEX.....	57
2.6 Analisi statistica.....	59
3. Risultati	
3.1 Risultati.....	61
4. Discussione	
4.1 Discussione.....	79
5. Bibliografia	
5.1 Bibliografia	99