

nierzadko jednak nawet po 15 latach od rozpoznania raka piersi. Nosicielstwo mutacji genu BRCA1 w badaniach wykonywanych wspólnie z Centrum Onkologii w Warszawie wykryto u około 30% chorych z grupy A, 50% chorych z grupy B i 30% chorych z grupy C.

Wnioski: Z przedstawionych badań wynika, że u chorych z rodzinnym rakiem piersi występuje zarówno wysokie ryzyko zachorowania na raka jajnika jak i na raka endometrium, które jest często uwarunkowane nosicielstwem mutacji genu BRCA 1.

31.

ANALIZA MUTACJI W GENIE NBS1 U CHORYCH NA CZERNIAKA

Lamperska K., Przybyła A., Bliźniak R., Dams-Kozłowska H., Wojciechowska – Łącka A., Steffen J., Mackiewicz A.

Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Garbary 15, 61-688 Poznań; Centrum Onkologii – Instytut im Marii Skłodowskiej – Curie, Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Gen NBS1 zlokalizowany na chromosomie 8 (8p21) koduje białko – nibrynę, która wchodzi w skład systemu naprawczego dwuniciowych pęknięć DNA, kompleksu zaangażowanego w rekombinację chromosomów mejoetycznych oraz kompleksu utrzymującego homeostazę telomerów. Homozygotyczna mutacja 657del5 tego genu jest przyczyną zespołu Nijmegen, recesywnie dziedziczonej choroby dysmorficznej. U heterozygotycznych nosicieli mutacji w genie NBS1 657del5, R215W) obserwowana jest zwiększona zachorowalność na nowotwory, w tym również na czerniaka. Celem pracy było ustalenie częstości występowania mutacji w genie NBS1 u chorych na czerniaka. Przebadano 391 chorych na czerniaka, w tym bez obciążonego wywiadu rodzinnego 341. W przypadku 50 chorych u 8 występowały 1 lub 2 czerniaki w rodzinie, u 10 nowotwory płuc, u 8 nowotwory piersi, u 8 nowotwory żołądka, u 6 rak szyjki macicy, u 5 rak prostaty, pozostali wykazywali w wywiadzie występowanie nowotworów nerek, krtani, mózgu,

trzustki, białaczki. DNA do badań genetycznych izolowano z limfocytów krwi obwodowej osób chorych stosując zestaw Wizard firmy Promega. Do wyszukiwania mutacji zastosowano technikę PCR-SSCP, posługując się zestawem 19 par starterów analizowano cały gen. Pasma wykazujące zmienioną migrację w żelu wycinano i poddawano sekwencjonowaniu. Dodatkowo do poszukiwania najczęściej występującej w tej genie mutacji – 657del5 wykorzystano multipleksowy PCR. W trakcie prowadzonych analiz zidentyfikowano tylko 4 mutacje w eksonie 6 – R215W. Mutacja ta została wykryta u osób niemających historii rodzinnej zachorowań na nowotwory. Jej częstość i patogenność nie została dotąd ostatecznie ustalona, w przeciwieństwie do najczęściej opisywanej mutacji w tym genie 657del5, której nosicielstwo szacuje się na 1/100 – 1-300 w zależności od regionu.

32.

MUTACJE GENU BRCA2 I EKSPRESJA RECEPTORA ANDROGENOWEGO JAKO NIEZALEŻNE CZYNNIKI ROKOWNICZE W RAKU PIERSI U MĘŻCZYŹN

Kwiatkowska E., Karczewska A., Teresiak M., Filas V., Bręborowicz D., Mackiewicz A.

Zakład Diagnostyki i Immunologii Nowotworów, AM w Poznaniu i Wielkopolskie Centrum Onkologii

Założenia i cel pracy. Nowotwory piersi rozwijające się u nosicieli mutacji genów BRCA1 i BRCA2 cechuje podwyższona ilość aberracji chromosomowych w porównaniu z nowotworami „sporadycznymi”, zaobserwowano też różnice fenotypowe w analizie klinicznej i histopatologicznej. Celem pracy było (i) określenie związku pomiędzy występowaniem mutacji genu BRCA2, a cechami klinicznymi, histopatologicznymi, (ii) analiza czynników prognostycznych dla mężczyzn chorych na raka piersi, ze szczególnym uwzględnieniem roli mutacji genu BRCA2.

Pacjenci i metodyka. Grupę badawczą stanowiło 43 pacjentów Wielkopolskiego Centrum Onkologii, u których rozpoznano