

Asta Ščėsnaitė

DNR metilinimo pakitimai pirminėse žmogaus plaučių karcinomose

Santrauka

Magistrinio darbo metu buvo optimizuotos sąlygos tirti trijų auglių slopinančių genų promotoriaus metilinimo pakitimus šviežiai šaldytos DNR ir iš parafininių audinių blokų išskirtos DNR mėginiuose metiliniui jautrios PGR (MSP) metodu. Ištirtos *p16*, *RARβ* ir *RASSF1A* genų DNR metilinimo pažaidos 43 nerūkančiųjų ir 60 rūkančiųjų nesmulkialąstelinės žmogaus plaučių karcinomos (PK) DNR mėginiuose. Šie ASG, kurių produktai dalyvauja ląstelės ciklo reguliacijoje, signalų perdavime ar diferenciacijoje, dažnai būna inaktyvuoti plaučių patogenezės metu kaip atsakas į tabako kancerogenų poveikį. Mūsų tyrimo metu nustatyti didesni hipermetilinimo dažniai *p16* ir *RASSF1A* genų promotoriuose rūkančiųjų plaučių karcinomose (33 proc. ir 44 proc.) palyginus su nerūkančiaisiais (12 proc. ir 21 proc.). Be to, hipermetilinimas *p16* geno promotoriuje buvo dažnesnis plokščialąstelinėse karcinomose (39 proc.) nei adenokarcinomose (18 proc.), bei geno inaktyvacija stebėta dažniau vyrų (36 proc.) negu moterų (9 proc.) vėžiniuose plaučių audiniuose. Nenustatyti statistiškai reikšmingi skirtumai tarp ASG metilinimo nerūkančiųjų, turėjusių ar neturėjusių kontakto su rūkalais namuose bei darbe, grupėse. Nustatyti dideli tirtų ASG metilinimo dažniai rūkančiųjų ir nerūkančiųjų grupėse rodo epigenetinių pažaidų svarbą plaučių vėžio patogenezėje. Epigenetinių pažaidų tyrimai ateityje gali tapti patikimu plaučių vėžio biožymeniu, o genų *p16* ir *RASSF1A* metilinimo analizė gali pasitarnauti vėžio prevencijai, rūkančiųjų grupėse vertinant PK susirgimų riziką.