

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики**

БЕЛОВА
Илона Андреевна

**РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ КОДИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ
РОСТА В РАЗВИТИЕ АДЕНОКАРЦИНОМЫ И
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
ст. н. с., ГНУ "Институт
генетики и цитологии НАН
Беларуси", к. б. н.
Е. П. Михаленко

Минск, 2015

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 36 страниц, 9 рисунков, 9 таблиц, 23 источника.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ КОДИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ РОСТА В РАЗВИТИЕ АДЕНОКАРЦИНОМЫ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Объект исследования: образцы ДНК от 50 пациентов с раком легкого (РЛ) и 50 индивидуумов контрольной группы без данной патологии.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, плоскоклеточный рак, аденокарцинома, факторы роста, VEGF, EGF, метастазы, распространенный рак.

Цель: Изучение полиморфных вариантов гена, кодирующих фактор роста эндотелий сосудов (VEGF) и эпидермального фактора роста (EGF) у пациентов с различными гистологическими типами рака легкого.

Актуальность: За последние десятилетия рак легкого стал одним из наиболее распространенных онкозаболеваний в промышленно развитых странах. В Республике Беларусь рак легкого у мужчин занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований.

Исследования генетического полиморфизма ключевых ангиогенных факторов (VEGF, EGF) впервые проводятся в популяции людей, проживающих на территории Беларуси.

Методы исследования: Выделение тотальной ДНК из цельной крови выполняли с использованием фенольно-хлороформного метода. С634G, А2578С, С936Т полиморфизмы гена VEGF, и А61G полиморфизм гена EGF выявляли методом полимеразной цепной реакции с последующим изучением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ анализ).

Не выявлено связи изученных полиморфизмов VEGF и EGF с риском возникновения РЛ и развитием определенного гистологического типа. Обнаружена ассоциация А2578С полиморфизма гена VEGF с клинико – морфологическими особенностями немелкоклеточного рака легкого. Установлено, что в группе пациентов с нераспространенным раком (размер опухоли менее 30 мм) частота носителей генотипа 2578АС была достоверна выше, чем у пациентов с распространенным раком ($\chi^2= 8,14$; $p<0,004$). У пациентов с распространенным раком (размер опухоли более 30 мм) чаще встречался генотип 2578СС ($\chi^2= 4,14$; $p<0,04$).

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 36 старонак, 9 малюнкаў, 9 табліц, 23 крыніцы.

РОЛЯ ПОЛІМАРФІЗМА ГЕНАЎ КАДУЮЧЫХ ФАКТАРЫ РОСТУ Ў РАЗВІЦЦІ АДЭНАКАРЦЫНОМЫ І ПЛАСКАКЛЕТКАВАГА РАКУ ЛЕГКАГА

Аб'екты даследвання: пробы ДНК ад 50 пацыентаў з ракам легкага (РЛ) і ад 50 індывідуумаў кантрольнай групы без дадзенай паталогіі.

Ключавыя словы: генетычны полімарфізм, плоскаклеткавы рак, адэнакарцынома, фактары росту, VEGF, EGF, метастазы, распаўсюджаны рак.

Мэта: Даследаванне поліморфных варыянтаў гена, якія кадуюць фактар росту эндатэлія сасудаў (VEGF) і эпідэर्मальнага фактара росту (EGF) ў пацыентаў з рознымі гісталагічнымі тыпамі раку легкага.

Актуальность: За апошнія дзесяцігоддзі рак легкага стаў адным з найбольш распаўсюджаных анказахворванняў у прамыслова развітых странах. У Рэспубліцы Беларусь рак легкага ў мужчын займае першае месца ў структуры захворвання і смяротнасці ад злаякасных наватвораў.

Даследаванні генетычнага полімарфізма ключавых ангіягенных фактараў (VEGF, EGF) упершыню праводзяцца ў папуляцыі людзей, якія пражываюць на тэрыторыі Беларусі.

Метады даследавання: Выдзяленне татальнай ДНК з суцэльнай крыві выконвалі з дапамогай фенольна-хлараформнага метаду. С634G, А2578С, С936Т полімарфізмы гена VEGF, і А61G полімарфізм гена EGF выяўлялі метадам палімеразнай ланцужковай рэакцыі з далейшым выяўленнем полімарфізма даўжыні рэстрыкцыйных фрагментаў (ПЛР-ПДРФ аналіз).

Не выяўлена сувязі даследаваных полімарфізмаў VEGF і EGF з рызыкам узнікнення РЛ і развіццём пэўнага гісталагічнага тыпу. Выяўлена асацыяцыя А2578С полімарфізма гена VEGF з клініка – марфалагічнымі асаблівасцямі нядробна-клеткавага раку легкага. Устаноўлена, што ў групе пацыентаў з нераспаўсюджаным ракам колькасць носьбітаў генатыпу 2578АС была пэўна вышэй, чым у пацыентаў з распаўсюджаным ракам ($\chi^2= 8,14$; $p<0,004$). У пацыентаў з распаўсюджаным ракам (памер пухліны больш за 30 мм) часцей за ўсё сустракаўся генатып 2578СС ($\chi^2= 4,14$; $p<0,04$).

ABSTRACT

Diploma work 36 pages, 9 pictures, 9 tables, 23 resources.

THE ROLE OF GENE POLYMORPHISM ENCODING GROWTH FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ADENOCARCINOMA AND EPIDERMAL CANCER OF LUNGS

Object of research: DNA samples of 50 patients with carcinoma of lung (LC) and 50 individuals of testing group without pathology.

Key phrases: gene polymorphism, squamous cell cancer, adenocarcinoma, growth factors, VEGF, EGF, metastasis, extensive cancer.

Aim: Studying the polymorphic variants of gene that encode the growth factor of vascular endothelium (VEGF) and epidermal growth factor (EGF) that the patients with different histological types of carcinoma of lung have.

Actuality: In recent decades, carcinoma of lung has become one of the most common diseases in industrially advanced countries. In the Republic of Belarus, a man lung cancer takes the first place in the structure of morbidity and mortality from malignant neoplasms.

Research of genetic polymorphism of the key angiogenic factors (VEGF, EGF) is conducted for the first time in the population of people living in the territory of Belarus.

Research methods: Total DNA isolation from whole blood was carried out with the phenol-chloroform method. C634G, A2578C, C936T polymorphisms of VEGF gene and A61G polymorphism of EGF gene are detected with polymerase chain reaction method followed by the studying of polymorphism of the restricted fragments lengths (PCR-RFLP analysis).

The connection between studied VEGF and EGF polymorphisms with the risk of LC appearance and the progress of a definite histological type is not detected. The association of A2578C polymorphism of VEGF gene with clinicopathologic peculiarities of non-small cell carcinoma of lung is detected. It is determined that in the group of patients with not extensive cancer the frequency of 2578AC genotype bearers was higher than in the group of patients with extensive cancer ($\chi^2= 8,14$; $p<0,004$). Patients with extensive cancer had 2578CC genotype more often ($\chi^2= 4,14$; $p<0,04$).