



WEJRZENIE
W
NOWOTWORZENI

Studenckie Koło Genetyki Nowotworów
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

KSIĄŻKA STRESZCZEŃ

VI Interdyscyplinarne
Seminarium Naukowe
„Wejrzenie w
nowotworzenie”

Lublin, 12 V 2017r.

VI Interdyscyplinarne Seminarium Naukowe „Wejrzenie w nowotworzenie”

Książka streszczeń

12 maja 2017r.

Studenckie Koło Genetyki Nowotworów

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

VI Interdyscyplinarne Seminarium Naukowe
„*Wejrzenie w nowotworzenie*”
12 maja 2017r.

Opiekun Naukowy Konferencji oraz Przewodnicząca Komitetu Naukowego:

Dr hab. N. med. Agata Filip – Zakład Genetyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Członkowie Komitetu Naukowego Konferencji:

Dr n. med. Bogumiła Ciseł – Klinika Chirurgii Onkologicznej z Oddziałem Chemioterapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Dr n. med. Szymon Zmorzyński – Zakład Genetyki Nowotworów, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

PATRONAT HONOROWY



Jego Magnificencja Rektor Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Drop

PATRONI I SPONSORZY



Polskie Towarzystwo Genetyki
Człowieka



Redakcja:

Monika Włodarczyk, dr Piotr Szelest

Przewodnicząca Komitetu Organizacyjnego:

Monika Włodarczyk – SKN Genetyki Nowotworów Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Zastępca Przewodniczącej Komitetu Organizacyjnego:

Iwona Kowalczyk – SKN Genetyki Nowotworów Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Członkowie Komitetu Organizacyjnego

Katarzyna Szarek - SKN Genetyki Nowotworów

Jakub Jaworski - SKN Genetyki Nowotworów

Rafał Karasiński - SKN Genetyki Nowotworów

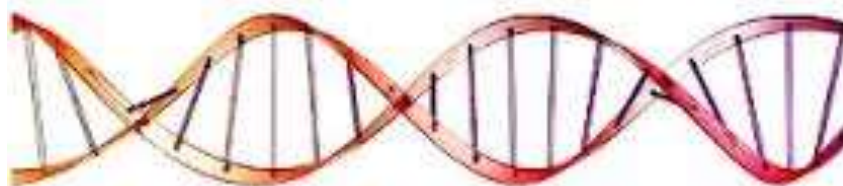
Karina Witkowska - SKN Genetyki Nowotworów

Mikołaj Skrzypczak - SKN Genetyki Nowotworów

Paweł Marzęda – SKN Genetyki Nowotworów

**Jednostka odpowiedzialna za organizację Konferencji
oraz wydanie niniejszej Książki:**

Studenckie Koło Naukowe Genetyki Nowotworów
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie



Studenckie Koło Genetyki Nowotworów

ISBN 978-83-937409-4-9

© Copyright by Monika Włodarczyk, 2017

SPIS TREŚCI

Słowo wstępne.....	8
Sesja wystąpień ustnych	9
Prace oryginalne	9
M. Szydełko, D. Szymczyk, J. Szydełko, P. Stefaniuk, M. Podhorecka, <i>Mutacja FLT3 w przebiegu ostrej białaczki szpikowej – od genetyki do farmakoterapii</i>	10
M. Kos, J. Drankowska, <i>PMT i jego rola w złośliwych nowotworach gleju</i>	11
P. Stefaniuk, A. Szymczyk, M. Szydełko, D. Szymczyk, M. Podhorecka, <i>Ciężka wrodzona neutropenia - choroba genetyczna ze zwiększonym ryzykiem transformacji w ostrą białaczkę szpikową</i>	12
I. Wieleba, <i>Ocena wpływu ekstraktu wieloowocowego na wybrane ludzkie linie komórkowe</i>	14
P. Pawluczuk, D. Dudycz, A. Korga, M. Iwan, E. Humeniuk, G. Adamczuk, <i>Ocena wpływu promieniowania X na wybrane linie komórkowe w warunkach in vitro</i>	15
J. Bujak, P. Kopytko, <i>„Rak chodzi wspak”- Czy modyfikacje epigenomu mogą być sposobem leczenia guzów litych u dzieci?</i>	16
A. Mroczkowska, M. Nocoń, M. Nieśpiałowska, M. Lejman, <i>Proces transformacji nowotworowej u dziecka z ostrą białaczką szpikową</i>	17
Sesja wystąpień ustnych	18
Prace przeglądowe	18
A. Kowalewski, A. Gzil, Ł. Szylberg, A. Kasperska, A. Marszałek, <i>Właściwe rozpoznanie kluczem do właściwego postępowania- trudności w różnicowaniu zmian rozrostowych gruczołu krokowego</i>	19
D. Jaworski, A. Gzil, Ł. Szylberg, A. Marszałek, <i>Trudności w diagnostyce nieinwazyjnych, nierakowych nowotworów pęcherza moczowego. Podsumowanie zmian w nowej klasyfikacji WHO 2016.</i>	20
J. Jaworski, R. Karasiński, <i>Rola mutacji BRCA w lekowrażliwości na inhibitory polimerazy ADP-rybozy</i>	21
K. Mucha, <i>Nowotwór w tarapatkach - poszukiwanie celów syntetycznej letalności w terapiach glejaka</i>	22
I. Kowalczyk, <i>Czego o walce z rakiem mogą nauczyć nas niektóre gatunki zwierząt?</i>	23
Sesja posterowa	24
P. Ćwiek, A. Grdeń, K. Banach, P. Glibowski, <i>Zastosowanie kurkumy w chemoprewencji raka piersi</i>	25
J. Drankowska, J. Jaworski, M. Kos, <i>Chłoniak Hodgkina chorobą dobrobytu?</i>	26
S. Mieszawska, <i>Nieinwazyjna metoda diagnostyki nowotworów - płynna biopsja</i>	27
M. Sztandera, <i>Rola neuropilin w procesie nowotworzenia</i>	28

W. Kowalska, M. Zarobkiewicz, J. Woś, A. Bojarska-Junak, J. Roliński, <i>Monocyty o fenotypie CD14⁺⁺CD16⁻, CD14⁺⁺CD16⁺ oraz CD14⁺CD16⁺⁺ u chorych na Przewlektą Białaczkę Limfocytową (PBL) będących w różnych stadiach zaawansowania klinicznego</i>	29
K. Tokarska, K. Zając, A. Zając, <i>Mechanizmy przeżywania i śmierci komórek nowotworowych</i> ..	30
K. Zając, A. Zając, K. Tokarska, <i>Metody leczenia nowotworów mózgu</i>	31
P. Malec, K. Nakonieczna, <i>Helicobacter pylori – przyczyna powstawania raka żołądka</i>	32
K. Bładkowska, K. Banach, <i>Polskie „SUPERFOODS” w prewencji chorób nowotworowych</i>	33
N. Bielecka, U. Bojakowska, P. Kalinowski, <i>Epidemiologiczna ocena zachorowalności i umieralności na nowotwór złośliwy wargi wśród mężczyzn w latach 2000–2014</i>	34
Indeks autorów	35
Indeks haseł	37

Słowo wstępne

Dnia 12 maja 2017 roku w auli Auditorium Maximum budynku Collegium Novum Uniwersytetu Medycznego w Lublinie odbyła się VI edycja Interdyscyplinarnego Seminarium Naukowego, organizowanego przez Studenckie Koło Genetyki Nowotworów, działające przy Zakładzie Genetyki Nowotworów z Pracownią Cytogenetyczną Uniwersytetu Medycznego w Lublinie.

Kolejna odsłona tego wydarzenia obfitowała w niespodzianki – pierwszą z nich był nowy tytuł konferencji: „Wejrzenie w nowotworzenie”. Wzorem poprzedniej edycji seminarium, Członkowie Komitetu Naukowego postanowili poszerzyć grono laureatów, głównie ze względu na wyrównany poziom prac i oryginalność zagadnień, jakie zostały poruszone przez uczestników. Dodatkową atrakcją dla biorących udział w wydarzeniu był przygotowany przez Komitet Organizacyjny konkurs. Zwycięzcy, posiadający największą wiedzę z zakresu genetyki i onkologii, otrzymali słodkie upominki. Nasi goście przybyli z całej Polski, m. in. z Bydgoszczy, Szczecina i Warszawy; można więc śmiało stwierdzić, iż konferencja z roku na rok zdobywa coraz większą popularność. Przebieg konferencji został zarejestrowany przez panią fotograf Aleksandrę Baran. Całe wydarzenie uświetnił natomiast pan dr n. med. Szymon Zmorzyński, wygłaszając wykład dotyczący najnowszych metod leczenia czerniaka.

W imieniu Komitetu Organizacyjnego, pragnę w tym miejscu serdecznie podziękować Władzom Uniwersytetu Medycznego w Lublinie za wszelkie wsparcie i udzielenie patronatu. Wyrazy wdzięczności należą się również Polskiemu Towarzystwu Genetyki Człowieka oraz Fundacji na Rzecz Rozwoju Biotechnologii i Genetyki POLBIOGEN. Organizacja tak dużego wydarzenia nie byłaby możliwa bez wsparcia z Państwa strony. Szczególne podziękowania kieruję w stronę Pani Kierownik Katedry i Zakładu Genetyki Nowotworów z Pracownią Cytogenetyczną, dr hab. n. med. Agaty Filip, na której pomoc i dobre słowo mogliśmy liczyć na każdym etapie przygotowań konferencji. Dziękuję także Członkom Komitetu Naukowego za cierpliwość i zaangażowanie w ocenę przygotowanych przez uczestników prac.

Książka ta zawiera abstrakty wystąpień ustnych oraz posterów naukowych, zaprezentowanych przez uczestników VI Interdyscyplinarnego Seminarium Naukowego „Wejrzenie w nowotworzenie”. Konferencja posiada zasięg ogólnokrajowy, odbywa się w języku polskim, a udział w niej brać mogą studenci, doktoranci oraz pracownicy nauki.

Monika Włodarczyk

**SESJA WYSTĄPIEŃ USTNYCH –
PRACE ORYGINALNE**

Magdalena Szydełko¹, Dominika Szymczyk¹, Joanna Szydełko², Paulina Stefaniuk¹, Monika Podhorecka³

Mutacja *FLT3* w przebiegu ostrej białaczki szpikowej – od genetyki do farmakoterapii

Słowa kluczowe: *Fms-podobna kinaza tyrozynowa 3, ostra białaczka szpikowa, inhibitory FLT3*

STRESZCZENIE

Ostra białaczka szpikowa (AML) jest chorobą rozrostową układu krwiotwórczego, w której dochodzi do klonalnej proliferacji, gromadzenia się w organizmie niedojrzałych morfologicznie i czynnościowo komórek blastycznych, wywodzących się z prekursorowej, zmienionej nowotworowo komórki hematopoetycznej. W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się roli zmian genetycznych w patogenezie tego nowotworu. Najczęściej spotykaną (15-45%) zmianą molekularną w przebiegu AML jest mutacja genu *FLT3*, zlokalizowanego na chromosomie 13q12 i kodującego białko należące do III klasy receptorów o aktywności kinazy tyrozynowej. Odgrywa ono ważną rolę w procesie proliferacji, różnicowania i apoptozy komórek hematopoetycznych. Mutacje te mają charakter wewnętrznej tandemowej duplikacji (*FLT3-ITD*), bądź duplikacji domeny dla kinazy tyrozynowej *FLT3* (*FLT3-TKD*). Wystąpienie tej zmiany wiąże się z gorszym rokowaniem oraz krótkim czasem przeżycia wolnym od nawrotu choroby (RFS - 7 miesięcy). Wyzwaniem dla współczesnej medycyny jest poszukiwanie nowych leków, które pozwolą na skuteczną, ukierunkowaną na przyczynę terapię AML. Celem pracy jest dokonanie przeglądu najnowszych doniesień naukowych na temat zastosowania inhibitorów *FLT3* w terapii AML, ich użyteczności i bezpieczeństwa w praktyce klinicznej. Analizie została poddana dostępna literatura naukowa w bazie PubMed w latach 2010-2017.

Obecnie inhibitory *FLT3* zostały podzielone na dwie generacje ze względu na specyficzność działania oraz wymierne efekty terapeutyczne. Jak pokazują wyniki badań naukowych, pierwsze inhibitory *FLT3*, takie jak sunitinib, midostaurin, lestaurtinib, tandutinib charakteryzują się niższą skutecznością leczenia, krótszym okresem remisji oraz wyższą toksycznością. Spośród leków nowej generacji na uwagę zasługują quizartinib (CR: 61% - 72%), sorafenib (znamienna redukcja odsetka blastów we krwi obwodowej oraz szpiku kostnym) oraz gilteritinib. Warto również podkreślić, iż quizartinib (40 mg, codziennie w 28-dniowym cyklu) oraz sorafenib (400 mg, dwa razy dziennie) wykazują skuteczność w leczeniu podtrzymującym po HSCT (ogólny wskaźnik przeżywalności – 95%). Reasumując, inhibitory *FLT3* stanowią, obiecujący punkt zwrotny w terapii AML i być może, już w niedalekiej przyszłości staną się standardem w leczeniu AML z mutacją *FLT3*.⁴

Literatura:

1. Hospital MA, Green AS, Maciel TT, Moura IC, Leung AY, Bouscary D, Tamburini J. *FLT3* inhibitors: clinical potential in acute myeloid leukemia. *Onco Targets Ther.* 2017; 10:607-615.
2. Hassanein M, Almahayni MH, Ahmed SO, Gaballa S, El Fakih R. *FLT3* Inhibitors for Treating Acute Myeloid Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2016; 16(10):543-549.
3. Sandmaier BM, Khaled SK, Oran B, et al. Results of a phase 1 study of quizartinib (AC220) as maintenance therapy in subjects with acute myeloid leukemia in remission following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2015; 124, abstract 428.
4. Chang E, Ganguly S, Rajkhowa T, Gocke CD, Levis M, Konig H. The combination of *FLT3* and DNA methyltransferase inhibition is synergistically cytotoxic to *FLT3/ITD* acute myeloid leukemia cells. *Leukemia.* 2016; 30(5):1025-1032.
5. Rautenberg C, Nachtkamp K, Dienst A, Schmidt PV, Heyn C, Kondakci M, Germing U et al. Sorafenib and azacitidine as salvage therapy for relapse of *FLT3-ITD* mutated AML after allo-SCT. *Eur J Haematol.* 2017; 98(4):348-354.

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku SPSK1 w Lublinie, mszydelko@interia.pl

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

³ Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku SPSK1 w Lublinie

Michał Kos⁵, Justyna Drankowska⁵

PMT i jego rola w złośliwych nowotworach gleju

Słowa kluczowe: *glejak, PMT, chemiooporność, różnicowanie*

STRESZCZENIE

Glejak wielopostaciowy (GBM) jest najczęstszym złośliwym nowotworem mózgu występującym u dorosłych, w przebiegu którego średni czas przeżycia nie przekracza jednego roku. Dążenie do poprawy skuteczności wykrywania i terapii GBM stało się bodźcem dla szeregu badań dotyczących patogenezy tego guza. Szczególnie istotną z klinicznego punktu widzenia wydaje się kwestia różnicowania się komórek w charakterystyczne podtypy w obrębie złośliwych guzów glejowych.

Zagadnienie to uwydatnione jest przez teorię nowotworowych komórek macierzystych (CSC) oraz zjawisko heterogenności populacji klonów komórkowych w obrębie guza. Jednym z możliwych wytłumaczeń dla tego fenomenu jest odkryty w złośliwych guzach z komórek nabłonkowych proces przejścia epitelialno-mezenchymalnego (EMT – epithelial-mesenchymal transition). W ostatnich latach badano jego związek z potencjałem proliferacyjnym, zdolnością do naciekania otaczających tkanek, a także tworzenia przerzutów oraz chemiooporności.

Na bazie niedawnych badań dotyczących GBM, można stwierdzić istnienie podobnego zjawiska PMT (proneural-mesenchymal transition) w guzach OUN. W rezultacie podział glejaka wielopostaciowego na 4 podtypy ze względu na profil ekspresji genów (tzn. podtypy neuronalny, proneuronalny, klasyczny oraz mezenchymalny) zaciera się. Populacje komórek nowotworowych tworzą bowiem kontinuum od form wykazujących genetyczne wskaźniki proneuronalne i odpowiadających za zwiększanie liczby komórek guza, aż po komórki o fenotypie mezenchymalnym, odporne na radio- i chemioterapię oraz wykazujące wysoki potencjał złośliwości. Między tymi dwiema skrajnościami znajduje się większość komórek guza o cechach pośrednich, które mogą różnicować się zarówno w jednym jak i drugim kierunku.

Mechanizm, w jakim zachodzi PMT pozostaje wciąż niejasny. Wykazano udział czynników endo- i egzogennych w tym procesie, jak również odwracalność przemiany. Ponadto, istnieją badania wskazujące na PMT jako przyczynę wznowy GBM po radioterapii. Zidentyfikowanie czynników odpowiedzialnych za to zjawisko, jak również odkrycie metod mogących je blokować, a w miarę możliwości odwracać, może stanowić istotny postęp w leczeniu GBM i zapobieganiu jego nawrotom.

Literatura:

1. Mani SA, Guo W, Liao MJ et al., The epithelial-mesenchymal transition generates cells with properties of stem cells. *Cell*, 133(4):704-15
2. Segerman A, Niklasson M, Haglund C et al., Clonal Variation in Drug and Radiation Response among Glioma-Initiating Cells Is Linked to Proneural-Mesenchymal Transition. *Cell Rep.*, 17(11):2994-3009.
3. Chandran UR, Luthra S, Santana-Santos L et al., Gene expression profiling distinguishes proneural glioma stem cells from mesenchymal glioma stem cells. *Genom Data*, 5:333-6
4. Verhaak RGW, Hoadley KA, Purdom E. Integrated genomic analysis identifies clinically relevant subtypes of glioblastoma characterized by abnormalities in PDGFRA, IDH1, EGFR, and NF1. *Cancer Cell*, 17(1):98

⁵ Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, michal.kos@mp.pl

Paulina Stefaniuk⁶, Agnieszka Szymczyk, Magdalena Szydełko, Dominika Szymczyk, Monika Podhorecka

Ciężka wrodzona neutropenia - choroba genetyczna ze zwiększonym ryzykiem transformacji w ostrą białaczkę szpikową

Słowa kluczowe: ciężka wrodzona neutropenia, SCN, ostra białaczka szpikowa, zespoły mielodysplastyczne, gen *ELANE*

STRESZCZENIE

Zespoły *severe congenital neutropenia* (SCN) są jedną z rzadkich przyczyn wrodzonej neutropenii, mającej podłoże genetyczne. Stwierdza się w nich zahamowanie dojrzewania granulocytów obojętnochłonnych na etapie promielocytów oraz liczbę neutrocytów niższą niż 500/ μ l, co stanowi przyczynę nawracających, ciężkich infekcji. W badaniach kohortowych udowodniono, że pacjenci z SCN cechują się większym ryzykiem zapadnięcia na ostrą białaczkę szpikową i zespoły mielodysplastyczne. Szacuje się, że w ciągu 10 lat trwania choroby, 21-40% pacjentów rozwinie AML/MDS. Celem pracy jest ustalenie zależności pomiędzy mutacją będącą przyczyną zespołu SCN, a ryzykiem progresji do AML i MDS oraz wskazanie jak ta wiedza może pomóc lekarzowi klinicyście w leczeniu pacjenta z SCN.

Patogeneza zespołów SCN jest związana w 50-60 % przypadków z mutacją genu *ELANE*, kodującego elastazę neutrofilową, odpowiedzialną za proteolityczne i antybakteryjne właściwości granulocytów obojętnochłonnych. Innymi przyczynami są mutacje genów: *WAS*, *HAX1*, *GF11*, *G6PC3*, *CSF3R*. Etiologia ponad jednej trzeciej przypadków SCN jest niewyjaśniona.

Wyniki najnowszych badań (2015r.) sugerują, że istnieje klinicznie istotna korelacja pomiędzy genotypem, a fenotypem u pacjentów z SCN. Mutacja w każdym z pięciu egzonów *ELANE* oraz w intronach III i IV wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju AML i MDS. Niektóre mutacje np. G214R, C151Y, mutacje ze zmianą ramki odczytu oraz monosomia chromosomu 7 (q) są związane ze szczególnie wysokim ryzykiem transformacji złośliwej,

Opisano przypadki pacjentów z SCN, spowodowanymi mutacjami genu *WAS* lub *HAX1*, którzy rozwinęli AML/MDS. W leczeniu ponad 95% pacjentów z SCN stosuje się rG-CSF w celu zapobieżenia zagrażającym życiu powikłaniom infekcyjnym. Wysłunięto hipotezę, że lek może być promotorem karcynogenezy u pacjentów z SCN, dlatego stosuje się go w najmniejszych skutecznych dawkach. Raz w roku u pacjentów z SCN należy przeprowadzać biopsję szpiku, w celu wczesnego wykrycia ewentualnych zmian białaczkowych.

Literatura:

1. P.Vandenberghe, K.Beel, *Severe congenital neutropenia, a genetically heterogenous disease group with an increased risk of AML/MDS*, *Pediatr Rep.* 2011; 3(2):e9.
2. G.Carlsson, A.Fasth, E.Berglof et al, *Incidence of severe congenital neutropenia in Sweden and risk of evolution to myelodysplastic syndrome/leukaemia*, *British Journal of Haematology*, 2012, 158, 363-369.
3. M.S.Horwitz, S.J.Corey, H.L. Grimes et al, *ELANE Mutations in Cyclic and Severe Congenital Neutropenia-Genetics and Pathophysiology*, *Hematol Oncol Clin North Am*, 2013, 27(1): 19-41.
4. P.S.Rosenberg, B.P.Alter, D.C. Link et al, *Neutrophil elastase mutations and risk of leukaemia in severe congenital neutropenia*, *Br J Haematol*, 2008, 140(2):210-213.
5. V.Makaryan, C.Zeidler, A.A. Bolyard et al, *The diversity of mutations and clinical outcomes for ELANE-associated neutropenia*, *Curr Opin Hematol.*, 2015, 22(1):3-11.

⁶ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, paulastefaniuk@onet.pl

TA STRONA JEST INTENCJONALNIE PUSTA – brak licencji na rozpowszechnianie pracy
„Czy antybiotykoterapia ma udział w procesie nowotworzenia?”
(Majchrzak A., Toruń Z., Latusek J., Ryczkowski A., Sławiński A.)

Irena Wieleba⁷

Ocena wpływu ekstraktu wieloowocowego na wybrane ludzkie linie komórkowe

Słowa kluczowe: polifenole, rak, ekstrakt, badania *in vitro*

STRESZCZENIE

Celem przeprowadzonych badań była ocena wpływu ekstraktu wieloowocowego (względem zawartych w nim związków polifenolowych) na wybrane ludzkie linie komórkowe: raka jelita grubego (HT29), raka szyjki macicy (HeLa) oraz na ludzkich fibroblastów skórnych (HSF).

Jedną z najważniejszych właściwości związków polifenolowych jest zmiatanie wolnych rodników. Związki te są obecne w warzywach i owocach, które są elementem codziennej diety człowieka, dlatego ocena wpływu związków polifenolowych, uzyskiwanych w postaci ekstraktów, jest ważnym zagadnieniem. Liczne badania *in vitro* oraz *in vivo* potwierdzają korzystny wpływ tej grupy związków na stan zdrowia człowieka. Główną rolę przypisuje się im w profilaktyce nowotworów, chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy oraz zaburzeń neurodegeneracyjnych. Mechanizm molekularny działania polifenoli nie został do końca poznany. Najnowsze badania wykazują rolę poszczególnych związków z tej grupy w prewencji rozwoju i przerzutowania nowotworów poprzez zdolność do regulacji apoptozy i sygnalizacji wewnątrzkomórkowej. Wykorzystanie ich nie tylko w diecie, ale również w preparatach stosowanych do terapii nowotworowych ma ogromny potencjał. Jedną z mocnych stron takich preparatów byłoby zmniejszenie toksycznego efektu stosowanych leków w stosunku do komórek zdrowych, co w konsekwencji dla pacjenta może skutkować łagodniejszym przebiegiem terapii oraz zmniejszeniem niepożądanych efektów ubocznych.

Literatura:

1. Koszowska, A. Dittfeld, A. Puzoń-Brończyk, J. Nowak, B. Zubelewicz-Szkodzińska, *Polifenole w profilaktyce chorób cywilizacyjnych*, © Borgis - Postępy Fitoterapii 4/2013, s. 263-266
2. Francisco Assis Bezerra da Cunha, *Cytotoxic and antioxidative potentials of ethanolic extract of Eugenia uniflora L. (Myrtaceae) leaves on human blood cells*, *Biomedicine & Pharmacotherapy* 84 (2016) 614–621
3. J. Jakubowicz-Gil, *Kwercetyna w terapii przeciwnowotworowej*, *Postępy biologii komórki* 39 2012 NR 2 (199–216)

⁷ Zakład Wirusologii i Immunologii, Uniwersytet Marii Skłodowskiej-Curie

Paweł Pawluczuk⁸, Dominika Dudycz⁹, Agnieszka Korga⁹, Magdalena Iwan¹⁰, Ewelina Humeniuk¹⁰, Grzegorz Adamczuk¹⁰

Ocena wpływu promieniowania X na wybrane linie komórkowe w warunkach *in vitro*

Słowa kluczowe: *promieniowanie X, radioterapia, rak wątrobowokomórkowy, czerniak, badania radiobiologiczne*

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Promienie X są wytwarzane w procesie hamowania elektronów lub dodatnio naładowanych jonów w lampie rentgenowskiej. Promieniowanie rentgenowskie jest istotnym elementem współczesnej medycyny. Powszechnie jest stosowane w celach diagnostycznych przy wykonywaniu prześwietleń oraz jest podstawą działania tomografu komputerowego. Jest także znaczącym narzędziem w leczeniu chorób nowotworowych. Wykorzystanie radioterapii umożliwia redukcję masy guza, co ułatwia jego wycięcie, pozwala również na niszczenie mikroprzerzutów. Badania *in vitro* na liniach komórkowych są podstawowym narzędziem służącym poznawaniu biologii nowotworów i opracowywaniu nowych strategii terapeutycznych. Badania *in vitro* z wykorzystaniem promieniowania pozwalają na poznanie molekularnych mechanizmów radiowrażliwości i radiooporności komórek różnych typów nowotworów i dzięki temu służą skuteczniejszemu wykorzystaniu promieniowania jonizującego w terapii przeciwnowotworowej.

Cel: Celem doświadczenia było scharakteryzowanie indywidualnej odpowiedzi linii komórek prawidłowych oraz dwóch typów komórek nowotworowych – radiowrażliwych oraz radioopornych na promieniowanie X jako badanie wstępne do poszukiwania nowych strategii terapeutycznych z wykorzystaniem promieniowania jonizującego.

Metodyka: W doświadczeniu wykorzystano komórki raka wątrobowokomórkowego linii HepG2 i czerniaka linii CRL1619, a także prawidłowe fibroblasty ludzkie linii BJ. Komórki zostały poddane działaniu promieniowania X przy użyciu radiatora RS 2000 (Rad Source Technologies) w zakresie dawek 1 – 100Gy. Następnie po 1, 2 oraz 7 dniach oceniono morfologię komórek, ich żywotności przy pomocy testu MTT oraz wykonano analizę cyklu komórkowego przy użyciu NucleoCounter NC-3000 (ChemoMetec).

Wyniki: W przypadku czerniaka obserwowano apoptozę komórek po 7 dniach od napromieniowania, po zastosowaniu wyższych dawek poprzedzoną hamowaniem cyklu komórkowego w fazie G2. W przypadku HepG2 oraz fibroblastów obserwowano zahamowanie cyklu komórkowego odpowiednio w fazie G2 lub G1.

Wnioski: Zarówno komórki prawidłowe jak i nowotworowe o różnym stopniu radiowrażliwości, wykazują zróżnicowaną odpowiedź na promieniowanie X, w zależności od zastosowanej dawki oraz czasu od ich naświetlenia. Ze względu na tak duże zróżnicowanie w odpowiedzi komórek na promieniowanie, niezbędne jest określenie modelu tej odpowiedzi dla konkretnych linii komórkowych w celu prowadzenia dalszych badań nad molekularnymi aspektami radioterapii w warunkach *in vitro*.

⁸ Koło naukowe przy Samodzielnej Pracowni Biologii Medycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, opiekun naukowy: dr Agnieszka Korga, 92ppawel@gmail.com

⁹ Samodzielna Pracownia Biologii Medycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Joanna Bujak¹⁰, Patrycja Kopytko¹¹

„Rak chodzi wspak”- Czy modyfikacje epigenomu mogą być sposobem leczenia guzów litych u dzieci?

Słowa kluczowe: *Rhabdomyosarcoma, epigenetyka, trichostatyna A, różnicowanie, komórki mięśniowe*

STRESZCZENIE

Wstęp: Guzy lite należą do grupy nowotworów złośliwych, które charakteryzują się litą strukturą histologiczną i ogniskowym rozrostem. Najczęściej występującymi guzami litymi są: Osteosarcoma, mięsaka Ewinga, Rhabdomyosarcoma. Mięsak prążkowanokomórkowy (Rhabdomyosarcoma, RMS) jest nowotworem złośliwym tkanek miękkich wieku dziecięcego. Wyróżniamy dwa główne typy histologiczne: zarodkowy i pęcherzykowy. RMS rozwija się z komórek progenitorowych mięśni, które w następstwie defektów molekularnych i zmian epigenetycznych ulegają niekontrolowanej proliferacji. W efekcie komórki RMS nie różnicują się w dojrzałe komórki mięśniowe i nie wykazują ekspresji genów charakterystycznych dla dojrzałych komórek mięśniowych.

W nowoczesnym leczeniu onkologicznym nadzieją może okazać się terapia epigenetyczna. Stosowanie związków, które odwracają aberracje epigenetyczne, może spowodować przywrócenie ekspresji supresorów nowotworowych i genów odpowiedzialnych za proces różnicowania.

Cele pracy: Określenie wpływu Trichostatyny A (TSA) na różnicowanie komórek mięsaka prążkowanokomórkowego.

Materiały i metody: Wykorzystano linię komórkową Rhabdomyosarcoma Rh30 i RD. Zbadano wpływ TSA na proliferację i różnicowanie się komórek. Ponadto określono działanie winkrystyny, aktynomcyny D, cyklofosfamidu i trichostatyny A na kinetykę wzrostu komórek RMS. Za pomocą RealTime PCR i metod immunohistochemicznych określono zmiany ekspresji wybranych genów charakterystycznych dla dojrzałych komórek mięśniowych oraz oceniono apoptozę komórek RMS pod wpływem TSA.

Wyniki:

- 1) TSA wpływa na zmianę morfologii komórek Rhabdomyosarcoma
- 2) Trichostatyna A hamuje proliferację komórek RMS oraz uwrażliwia komórki nowotworowe na działanie winkrystyny, aktynomcyny D, cyklofosfamidu.
- 3) Pod wpływem TSA zwiększa się ekspresja genów charakterystycznych dla dojrzałych komórek mięśniowych
- 4) TSA pobudza apoptozę komórek RMS

Literatura:

- [1] Giannopoulos K., Epigenetyka w hematologii, *Epigenetics in hematooncology*, *VMED*, 2010; 6: 333–342
- [2] Xie C., Wu B., Chen B., Shi Q., Guo J., Fan Z., Huang Y., Histone deacetylase inhibitor sodium butyrate suppresses proliferation and promotes apoptosis in osteosarcoma cells by regulation of the MDM2–p53 signaling, *OncoTargets and Therapy*, 2016, 4005-4013
- [3] Chen J., Jones P.A., Potentiation of MyoD1 Activity by 5-Aza-2'-deoxycytidine, *Cell Growth & Differentiation*, 1990 Aug;1(8):383-92

¹⁰ Katedra i Zakład Fizjologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, kolo.fizjologia@onet.pl

Aleksandra Mroczkowska¹¹, Magdalena Nocoń¹², Magdalena Nieśpiałowska¹², Monika Lejman¹²

Proces transformacji nowotworowej u dziecka z ostrą białaczką szpikową

Słowa kluczowe: nowotwór, ostra białaczka szpikowa, metody genetyczne

STRESZCZENIE

Ostra białaczka szpikowa (AML) jest to nowotwór układu krwiotwórczego, w przebiegu którego dochodzi do nadmiernej proliferacji komórek blastycznych. Są one upośledzone morfologicznie i czynnościowo, niekontrolowany rozrost dotyczy linii mieloidalnej. U dzieci spotykana dość rzadko - około 50-60 zachorowań rocznie. Przedstawiamy przypadek 11 - letniego chłopca z rozpoznaną ostrą białaczką szpikową typu M5 wg FAB. Chłopiec wydolny krążeniowo, z nieco powiększoną wątrobą i śledzioną. Powiększone węzły chłonne podżuchwowe, szyjne i we wnęce wątroby, brak zmian w RTG klatki piersiowej. Po wstępnych badaniach laboratoryjnych i ocenie rozmazu szpiku kostnego stwierdzono obecność ponad 80% komórek niezróżnicowanych. Metodą cytometrii przepływowej określono immunofenotyp komórek w celu klasyfikacji AML. Markery granulocytarne CD33 – 88%, markery monocytarne CD64 – 88%. Pacjenta leczono protokołem INTERIM 2004. W trakcie leczenia duże zaburzenia hemostazy przy założeniu cewnika nastąpił duży wylew, stan kliniczny pacjenta poprawił się. Po I indukcji odsetek blastów spadł do 16%. Po II indukcji do 4%. Wykonano następujące badania genetyczne: oznaczanie kariotypu, badanie FISH, badanie w kierunku wewnętrznej tandemowej duplikacji w genie FLT3 (wynik ujemny) oraz HR-CGH. W badanym materiale w komórkach szpiku kostnego stwierdzono złożony kariotyp z obecnością rearanżacji chromosomowych w obrębie 4, 9 i 11 chromosomu. W badaniu metodą FISH nie stwierdzono rearanżacji BCR/ABL, RUNX1-RUNX1T1, stwierdzono natomiast rearanżacje MLL. Obecność translokacji t(4;11) wiąże się z bardzo agresywnym przebiegiem choroby i niekorzystnym rokowaniem. Ze względu na złożone nieprawidłowości kariotypu i odnowy blastów, zdecydowano o przeszczepie komórek krwiotwórczych po pierwszej remisji.

Wnioski: Analiza kariotypu, badanie FISH oraz badania uzupełniające HR-CGH umożliwiły określenie złożonego kariotypu pacjenta: 46,XY,der(4)t(4;11)(q21;q23),der(9)t(4; 9)(q21;p13), der(11)t(9;11)(p22;q23). Od dwóch lat, po udanym przeszczepie komórek krwiotwórczych od dawcy niespokrewnionego, pacjent żyje bez powikłań z pełnym chimeryzmem dawcy

¹¹ Katedra Diagnostyki Hematologicznej – Zakład Diagnostyki Hematologicznej, omroczkowska@interia.pl

¹² Pracownia Diagnostyki Genetycznej II Katedry Pediatrii

**SESJA WYSTĄPIEŃ USTNYCH –
PRACE PRZEGLĄDOWE**

Adam Kowalewski¹³, Arkadiusz Gzil, Łukasz Szyłberg, Anna Kasperska, Andrzej Marszałek

Właściwe rozpoznanie kluczem do właściwego postępowania- trudności w różnicowaniu zmian rozrostowych gruczołu krokowego

Słowa klucze: *Rak stercza, AHH, ASAP*

STRESZCZENIE

Rak gruczołu krokowego jest drugim co do częstości występowania nowotworem u mężczyzn, oraz trzecią najczęstszą przyczyną zgonów z przyczyn onkologicznych w tej grupie. Wprowadzenie badań oceniających poziom swoistego antygenu sterczowego (PSA) pozwoliło na znaczącą poprawę w wykrywaniu wczesnych zmian w gruczole krokowym oraz na kwalifikacji pacjentów do wykonania biopsji narządu (TRUS). W części przypadków właściwe rozpoznanie histopatologiczne zmian może być dużym wyzwaniem diagnostycznym. Diagnostyka różnicowa w takich przypadkach uwzględnia pojęcia jak atrofia, atypowa hiperplazja gruczolowa (AAH) i atypowy rozrost drobnozrazikowy (ASAP). Zmiany te wykazują odmienną genetykę oraz potencjał biologiczny, co wiąże się z innym rokowaniem i postępowaniem terapeutycznym. Najnowsze piśmiennictwo sugeruje, że zmiany o charakterze atrofii i AAH wymagają obserwacji klinicznej, z kolei ASAP ponownej biopsji w określonym czasie. Wynika to z faktu, iż najnowsze badania sugerują wyższe ryzyko rozwinięcia się gruczolakoraka stercza w obrębie ASAP, niż w zmianach o morfologii śródnabłonkowej neoplazji dużego sopia (HGPIN). Bazując na opisanych w aktualnej literaturze czynnikach prognostycznych i różnicach morfologicznych zaproponowano algorytm diagnostyczny umożliwiający efektywne różnicowanie powyższych zmian z precyzyjnym wyborem właściwego postępowania terapeutycznego.

Literatura:

- 1) Armah HB, Parwani A V. Atypical adenomatous hyperplasia (adenosis) of the prostate: a case report with review of the literature. *Diagn Pathol.* 2008;3:34.doi:10.1186/1746-1596-3-34.
- 2) Ryu JH, Kim YB, Lee JK, Kim YJ, Jung TY. Predictive Factors of Prostate Cancer at Repeat Biopsy in Patients with an Initial Diagnosis of Atypical Small Acinar Proliferation of the Prostate. *Korean J Urol.* 2010;51(11):752.doi:10.4111/kju.2010.51.11.752.
- 3) Schlesinger C, Bostwick DG, Iczkowski KA. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation: predictive value for cancer in current practice. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1201-1207. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16096410>. Accessed December 5, 2015.
- 4) Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. *J Urol.* 2006;175(3 Pt 1):820-834. doi:10.1016/S0022-5347(05)00337-X.

¹³ Studenckie Koło Naukowe Patomorfologii Klinicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, arkadiuszgzl@gmail.com

Damian Jaworski¹⁴, Arkadiusz Gzil, Łukasz Szyłberg, Andrzej Marszałek

Trudności w diagnostyce nieinwazyjnych, nierakowych nowotworów pęcherza moczowego. Podsumowanie zmian w nowej klasyfikacji WHO 2016.

Słowa kluczowe: *Nowotwory pęcherza moczowego, UPUMP, PUNLMP*

STRESZCZENIE

Nowotwory układu moczowego są piątym co do częstości występowania rodzajem nowotworów. Najpowszechniejszym typem są guzy urotelialne, spośród których nieinwazyjne urotelialne nowotwory stanowią 45% wszystkich przypadków. Nowa klasyfikacja WHO 2016 guzów układu moczowego wprowadza nowy podział nieinwazyjnych zmian nowotworowych. Poza brodawczakiem urotelialnym (UP) i brodawczakowatym urotelialnym nowotworem o niskim potencjale złośliwości (PUNLMP), które zostały opisane w poprzedniej klasyfikacji WHO, obejmuje również nowe jednostki jak proliferację urotelialną o niepewnym potencjale złośliwości (UPUMP) oraz dysplazję urotelialną (UD). UPUMP jest zmianą, która najczęściej ulega progresji, aczkolwiek jedynie do raka nieinwazyjnego. UD jest natomiast powiązany ze stosunkowo wysokim ryzykiem progresji do raka inwazyjnego. Zrozumienie charakterystyki zachowania biologicznego oraz poprawna diagnostyka różnicowa nieinwazyjnych nierakowych zmian pęcherza moczowego ma kluczowe znaczenie dla wyniku postępowania z przyszłymi pacjentami. Na podstawie dostępnych dotychczas informacji, możliwym było usystematyzowanie genetycznych, morfologicznych, a także prognostycznych wykładników dotyczących tychże zmian. Co więcej, zgromadzone informacje pozwoliły zaproponować algorytm diagnostyczny, który umożliwia skuteczną i szybką diagnostykę różnicową nieinwazyjnych nierakowych zmian w obrębie pęcherza moczowego.

Literatura

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
2. Bashir S Al, Yilmaz A, Gotto G, Trpkov K. Long term outcome of primary urothelial papilloma: a single institution cohort. *Pathology.* 2014;46(1):37-40.
3. Campbell PA, Conrad RJ, Campbell CM, Nicol DL, MacTaggart P. Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential: reliability of diagnosis and outcome. *BJU Int.* 2004;93(9):1228-1231.
4. Jones TD, Cheng L. Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential: evolving terminology and concepts. *J Urol.* 2006;175(6):1995-2003.
5. Atsumoto KM, Keda MI, Ato YS, et al. Loss of periplakin expression is associated with pathological stage and cancer-specific survival in patients with urothelial carcinoma of the urinary bladder. 2014;35(3):201-206.

¹⁴ Studenckie Koło Naukowe Patomorfologii Klinicznej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, jaworski.damian94@gmail.com

Jakub Jaworski¹⁵, Rafał Karasiński

Rola mutacji BRCA w lekowrażliwości na inhibitory polimerazy ADP-rybozy

Słowa kluczowe: *Inhibitory PARP, oporność, olaparib, mutacje predykcyjne, BRCA*

STRESZCZENIE

Inhibitory PARP (PARPi) to nowa grupa leków onkologicznych, jej jedyny zarejestrowany przedstawiciel: olaparib jest rekomendowany do leczenia raka jajnika z mutacją BRCA. Leki z tej grupy mają innowacyjny mechanizm działania zwany syntetyczną letalnością, w którym brak aktywności określonych dwóch białek skutkuje śmiercią komórki, a izolowany niedobór jednego z nich nie wywołuje efektu letalnego. Taką parę białek w tym przypadku stanowią PARP oraz BRCA1/2. Dzięki temu leki te nie upośledzają funkcjonowania zdrowych tkanek, nieposiadających mutacji w obrębie BRCA.

PARP katalizuje reakcję potranslacyjnej modyfikacji białek przyłączając polimer ADP-rybozy, wywołując wiele różnorodnych efektów komórkowych. Jest to krytyczne białko zaangażowane w naprawę jednoniciowych uszkodzeń DNA. Natomiast białka BRCA1 i BRCA2 odgrywają ważną rolę w naprawie uszkodzeń dwuniciowych w mechanizmie homologicznej rekombinacji (HR). Wykazano, że częściowe odzyskanie funkcji białka BRCA2 na drodze kolejnej mutacji, umożliwiła nabycie oporności na olaparib.

Jednak to nie mutacja w obrębie BRCA1/2 warunkuje wrażliwość na lek, ale sprawność mechanizmów HR. Dowodzi temu nabycie lekooporności przez komórki z wtórną mutacją w obrębie genu dla p53BP1, które to białko wraz z BRCA1 odpowiada za równowagę pomiędzy mechanizmami naprawy uszkodzeń dwuniciowych: HR i NHEJ. Utrata funkcji p53BP1 usuwa jego hamujące działanie na białko CtIP, które pośredniczy w procesie wycinania końców (koniecznym w HR).

Interesująca jest korzyść ze stosowania PARPi u kobiet bez mutacji BRCA1/2. Potwierdza ona tezę, że to właśnie HR jest niezbędna do uniknięcia efektu letalnego przy zablokowanym białku PARP. Obecnie trwają badania nad znalezieniem innych genów, biorących udział w HR, których mutacja będzie pozytywnym czynnikiem predykcyjnym do zastosowania omawianych leków. Proponowanych zmian genetycznych tego typu jest bardzo dużo, dla samego olaparibu wykazano potencjalną korzyść z zastosowania w nowotworach z niesfunkcjonalnym genami: ATM, FANC A/F, CHK2, PALB2, RAD51B/C, ERCC1, PTEN, ETS/ERG, CDK12, USP11, CCDC6.

Dzięki temu PARPi mogą stać jeszcze bardziej efektywną metodą leczenia onkologicznego i uzyskać nowe wskazania w innych typach nowotworów.

Literatura

1. Cerrato A., Morra F., Celetti A. *Use of poly ADP-ribose polymerase [PARP] inhibitors in cancer cells bearing DDR defects: the rationale for their inclusion in the clinic.* J Exp Clin Cancer Res. 2016 Nov 24; DOI:10.1186/s13046-016-0456-2
2. Sonnenblick A., de Azambuja E., Azim HA Jr., Piccart M.; *An update on PARP inhibitors--moving to the adjuvant setting;* Nat Rev Clin Oncol. 2015 Jan;12(1):27-41. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.163.
3. Aly A., Ganesan S. *BRCA1, PARP, and 53BP1: conditional synthetic lethality and synthetic viability;* J Mol Cell Biol. 2011 Feb;3(1):66-74. doi: 10.1093/jmcb/mjq055
4. Ledermann J., Harter P., Gourley C. *Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial;* Lancet Oncol. 2014 Jul;15(8):852-61. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70228-1
5. Dębska S., Kubicka J., Czyżykowski R., Habib M., Potemski P. *Inhibitory PARP – podstawy teoretyczne i zastosowanie kliniczne;* Postepy Hig Med Dosw 2012.05.30, www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=999033

¹⁵ SKN Genetyki Nowotworów przy Zakładzie Genetyki Nowotworów, Katedra Genetyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, jakubjav@gmail.com

Katarzyna Mucha¹⁶

Nowotwór w tarapatach - poszukiwanie celów syntetycznej letalności w terapiach glejaka

Słowa kluczowe: *Syntetyczna letalność, glejak, PARP, terapia skojarzona*

STRESZCZENIE

Glejaki (ang. *glioblastoma multiforme* (GBM)) to agresywny, odporny na znane terapie nowotwór mózgu. Jest najczęściej występującym pierwotnym nowotworem złośliwym wśród osób dorosłych. Pomimo zaawansowanych terapii leczniczych, mediana przeżywalności wynosi 15 miesięcy. Powodem jest zaburzenie przez naczynia GBM integralności bariery krew-mózg zachowując jej prawidłowe działanie tylko w peryferyalnych częściach guza co utrudnia dostarczanie leków. Stosowane w leczeniu nowotworów mózgu inhibitory, często zatrzymują proliferację komórek nie indukując jednak apoptozy. W poszukiwaniu skutecznych terapii przeciwko GBM atrakcyjnym rozwiązaniem wydaje się analiza zjawiska syntetycznej letalności szeroko wykorzystywanego w leczeniu nowotworów piersi.

Syntetyczna letalność to mechanizm oparty na zmianach (genetycznych i metabolicznych) zachodzących w komórce, które mogą prowadzić do jej śmierci. Zjawisko syntetycznej letalności jest obserwowane gdy mutacja w jednym z dwóch genów (należących do różnych szlaków molekularnych) nie wpływa istotnie na przeżywalność komórki, podczas gdy mutacja w obu tych genach (lub mutacja w jednym i wyłączenie drugiego) prowadzi do śmierci komórki. Pierwszy raz zjawisko syntetycznej letalności wykorzystano już w XX w. w badaniach prowadzonych na *Drosophila*.

Analiza oddziaływań nazywanych syntetyczną letalnością dostarcza wielu informacji niezbędnych do wprowadzenia nowych terapii skojarzonych. Pozwala zbadać efekty synergistyczne lub antagonistyczne stosowanych terapeutów, oraz zależności pomiędzy systemami naprawy DNA (aktywnymi między innymi w komórkach nowotworowych), a związkami uszkadzającymi DNA. Umożliwia tym samym stworzenie sieci interakcji, sugerując terapie, które mogą ograniczać nabywanie przez nowotwór oporności, oraz limitować stężenie stosowanych terapeutów. Zjawisko syntetycznej letalności jest także badane w kontekście łączenia z radioterapią.

Podczas swojej prezentacji rozwinę zagadnienia dotyczące syntetycznej letalności, która może być jedyną możliwością efektywnej terapii GBM. W oparciu o najnowsze badania dotyczące glejaka przeanalizuję poznane dotąd mechanizmy. Postaram się określić, jakie są aktualne cele terapeutyczne wykorzystujące zjawisko syntetycznej letalności oraz czy szeroko stosowane w leczeniu piersi inhibitory Poli(ADP) rybozy (PARP) mogą znaleźć swoje zastosowanie w leczeniu glejaków.

Literatura

1. Geng, X., et al. (2016). "Synthetic lethal interactions in cancer therapy." *Curr Cancer Drug Targets*.
2. Wisnik, E., et al. (2016). "[PARP1 inhibitors: contemporary attempts at their use in anticancer therapy and future perspective]." *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 70: 280-294.
3. Nijman, S. M. (2011). "Synthetic lethality: general principles, utility and detection using genetic screens in human cells." *FEBS Lett* 585(1): 1-6.
4. van Vuurden, D. G., et al. (2011). "PARP inhibition sensitizes childhood high grade glioma, medulloblastoma and ependymoma to radiation." *Oncotarget* 2(12): 984-996.

¹⁶ Instytut Genetyki i Biotechnologii Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, Grupa Mutagenyzy i naprawy DNA, Uniwersytet Warszawski, Wydział Biologii, katarzynamucha02@gmail.com

Iwona Kowalczyk¹⁷

Czego o walce z rakiem mogą nauczyć nas niektóre gatunki zwierząt?

Słowa kluczowe: Kwas hialuronowy, mechanizmy przeciwnowotworowe, *Heterocephalus glaber*, *Cucumaria frondosa*, frondoside A

STRESZCZENIE

Pewne gatunki zwierząt, choć ich osobniki są pokaźnych rozmiarów i długo żyją, zapadają na choroby nowotworowe znacznie rzadziej niż ludzie, którzy mają mniej komórek i żyją krócej (Paradoks Peto).

W przypadku słoni afrykańskich, kluczowa okazuje się być większa ilość genów supresorowych. W genomie tych zwierząt znajduje się 12 ortologów genu *tp53* oraz po dodatkowej kopii genów *tp63* i *tp73* w porównaniu z genomem ludzkim. Ilość słoni umierających na choroby nowotworowe szacowana jest na 5%, podczas gdy przypadłość tej doświadczają co piąty z ludzi.

Golce, choć małych rozmiarów, swą długowieczność zawdzięczają prawdopodobnie długim cząsteczkom kwasu hialuronowego, produkowanego poza tym w znacznych ilościach. Odpowiada za to zmieniona struktura genu syntazy kwasu hialuronowego, *has2*, oraz zmniejszona aktywność hialuronidazy Hyal2. Dotychczas udokumentowano zaledwie kilka przypadków chorób nowotworowych u przedstawicieli tego gatunku. Przypuszcza się, że substancja ta jest czynnikiem ograniczającym procesy metastatyczne nowotworu. Co więcej, podstawowa przemiana materii (ang. BMR – basal metabolic rate) u tych zwierząt jest niższa, niż wynikałoby to z ich masy, co każe przypuszczać, że w ich tkankach powstaje odpowiednio mniej reaktywnych form tlenu.

Substancje o właściwościach przeciwnowotworowych izolowane są z organizmów morskich znanych jako strzykw. Uwagę poświęca się zwłaszcza związkowi znanemu pod angielską nazwą jako *frondoside A*, pozyskiwanemu z tkanek *Cucumaria frondosa*. Wykazano jego właściwości antyproliferacyjne w przypadku ludzkich komórek raka trzustki. Zachęcające wyniki uzyskano też dla niedrobnokomórkowego raka płuc oraz gruczolakoraka piersi. Wspomniany związek samodzielnie hamował angiogenezę i rozprzestrzenianie się guza, jak również sprawdził się w przypadku augmentacji efektu terapeutycznego cisplatyny czy gemcytabiny.

W przyszłości, poświęcając więcej uwagi poznawaniu genomów długowiecznych dużych zwierząt, a także badając pozyskiwane ze strzykw substancje, możemy przyczynić się do większej prewencji chorób nowotworowych wśród ludzi.

Literatura

1. Caulin A. F., Maley C. C., Peto's Paradox: Evolution's Prescription for Cancer Prevention; Trends Ecol Evol. 2011 April; 26(4):175-182. doi: 10.1016/j.tree.2011.01.002
2. M. A. Delaney, J. M. Ward, T. F. Walsh, S. K. Chinnadurai, K. Kerns, M. J. Kinsel, P. M. Treuting; Initial Case Reports of Cancer in Naked Mole -rats (*Heterocephalus glaber*); Vet Pathol. 2016, 53(3): 691-696. doi: 10.1177/0300985816630796 (Abstract)
3. Kyle R. Taylor, Nicholas A. Milone, Carlos E. Rodriguez; Four Cases of Spontaneous Neoplasia in the Naked Mole-Rat (*Heterocephalus glaber*), A Putative Cancer-Resistant Species; J Gerontol A Biol Sci Med Sci (2017) 72 (1): 38-43; doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw047> (Abstract)
4. Attoub S, Arafat K, Ge'laude A, Al Sultan MA, Bracke M, et al. (2013) Frondoside A Suppressive Effects on Lung Cancer Survival, Tumor Growth, Angiogenesis, Invasion, and Metastasis. PLoS ONE 8(1): e53087. doi:10.1371/journal.pone.0053087
5. Janakiram N. B., Mohammed A., Rao V. C., Sea Cucumbers Metabolites as Potent Anti-Cancer Agents; Mar. Drugs 2015, 13, 2909-2923, doi: 10.3390/md13052909

¹⁷ SKN Genetyki Nowotworów przy Zakładzie Genetyki Nowotworów, Katedra Genetyki Medycznej UM Lublin, iw.kowalczyk92@gmail.com

SESJA POSTEROWA

Paula Ćwiek¹⁸, Adam Grdeń, Katarzyna Banach, Paweł Glibowski

Zastosowanie kurkumy w chemoprewencji raka piersi

Słowa kluczowe: *nowotwór piersi, kurkuma, kurkumina, chemoprewencja*

STRESZCZENIE

Jednym z najczęściej występujących nowotworów wśród kobiet jest rak piersi, który stanowi ponad 20% zachorowań na nowotwory. Według Krajowego Rejestru Nowotworów zachorowalność na raka piersi wśród kobiet, przedstawiona w prognozach na lata 2015-2020 jest rosnąca i będzie dotyczyć coraz większą liczbę kobiet.

Polska w porównaniu z innymi krajami cechuje się niskim odsetkiem rozpoznanych nowotworów złośliwych, w szczególności: raka szyjki macicy, piersi i jelita grubego. Zdaniem Rządowej Rady Ludności jest to spowodowane m.in. niewystarczającym poziomem edukacji onkologicznej oraz małymi funduszami przeznaczonymi na prewencję pierwotną i wtórną chorób nowotworowych.

Istnieje wiele metod walki z nowotworami, jedną z najbardziej obiecujących jest chemoprewencja. Wykorzystuje się w niej naturalne lub syntetyczne związki chemiczne, które mają za zadanie m.in. opóźnienie, odwrócenie bądź zahamowanie procesu kancerogenezy. Jednym z naturalnych środków chemoprewencyjnych jest kurkumina zawarta w ostrzyżu indyjskim (kurkuma).

Kurkumy używano już kilka tysięcy lat temu, szczególnie w tradycyjnej medycynie hinduskiej i chińskiej jako środek leczniczy nie powodujący żadnych szkodliwych skutków ubocznych. Związek ten charakteryzuje się bardzo silnym działaniem antyoksydacyjnym, jak i przeciwzapalnym dzięki czemu korzystnie wpływa na organizm człowieka.

Badania wskazują, iż stosowanie kurkumy podwyższa apoptyczną samolikwidację komórek nowotworowych oraz zapobiega angiogenezie nowotworowej. Ponadto kurkumina może zmniejszać migrację oraz zdolność komórek nowotworowych do przerzutów przez co może wpłynąć na zmniejszenie śmiertelności u osób cierpiących na ten nowotwór.

Literatura

1. Polskie Towarzystwo Onkologiczne (<https://pto.med.pl/>)
2. Krajowy Rejestr Nowotworów (<http://onkologia.org.pl/>)
3. Kozierkiewicz A., Bochenek T., Gilewski D., Topór-Mądry R., Zwalczenie raka jelita grubego i raka piersi w Polsce na tle badanych krajów europejskich., 2011, Biała Księga
4. Potrykowska A., Strzelecki Z., Szymborski J., Witkowski J., Zachorowalność i umieralność na nowotwory, a sytuacja demograficzna Polski., 2014, Rządowa Rada Ludnościowa
5. Ball S., Naturalne substancje przeciwnowotworowe., 2000

¹⁸ Katedra Biotechnologii, Żywienia Człowieka i Towaroznawstwa Żywności, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, paula.cwiek@onet.pl

Justyna Drankowska¹⁹, Jakub Jaworski, Michał Kos

Chłoniak Hodgkina chorobą dobrobytu?

Słowa kluczowe: *Chłoniak Hodgkina, status socjoekonomiczny, czynniki ryzyka, EBV*

STRESZCZENIE

Klasyczny chłoniak Hodgkina należy do najczęstszych chorób układu chłonnego młodych osób o wysokim statusie socjoekonomicznym. Mimo skuteczności stosowanego leczenia ciągłym problemem pozostaje słaba wykrywalność we wczesnych stadiach, a także niewytłumaczalna tendencja do wznów w części przypadków. Stwarza to zatem konieczność lepszego zrozumienia etiopatogenezy tego nowotworu.

W etiopatogenezie chłoniaka Hodgkina/HL od wielu lat podkreśla się istotną rolę EBV. Wykazano między innymi, że mononukleozę zakaźną (IM) jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju HL u młodych dorosłych, co zdaje się wskazywać na rolę opóźnionego zakażenia EBV w patogenezie nowotworu. Pozostaje to w zgodzie z tzw. teorią higieny, która wiąże zachorowanie na HL z dorastaniem w środowisku społecznym zapewniającym ochronę przed czynnikami zakaźnymi. Częściowo może to tłumaczyć obserwowane częstsze występowanie nowotworu u młodych dorosłych nie posiadających rodzeństwa. Na wieloaspektową etiopatogenezę tej choroby składają się również czynniki prenatalne.

Do innych czynników decydujących o wystąpieniu HL należą dieta i palenie wyrobów tytoniowych. Spożywanie alkoholu zdaje się działać ochronnie. Udowodniony został związek między ekspozycją na promieniowanie UV w ciągu ostatnich 5-10 lat, a zmniejszonym ryzykiem zachorowania na CL. Nieco zaskakujące zdają się wyniki badań wskazujących na ochronną rolę regularnego zażywania małych dawek aspiryny w kontekście HL.

Niektóre koncepcje patogenezy kładą nacisk na dysregulację układu immunologicznego oraz ubytek limfocytów Th1 i regulatorowych ze znacznym wzrostem populacji Th2. Istotnie, w pewnych grupach wiekowych obserwowany jest związek z chorobami alergicznymi.

Z tak wielkiej liczby badań epidemiologicznych wylania się nam pewien obraz choroby, a także możliwe nowe opcje terapeutyczne. Być może w przyszłości metody takie jak odczulanie lub profilaktyczne podawanie aspiryny znajdą zastosowanie w zapobieganiu wystąpieniu HL.

Literatura

1. Crump C., Sundquist K., Sieh W et al. „Perinatal and Family Risk Factors for Hodgkin Lymphoma in Childhood Through Young Adulthood”, *Am J Epidemiol*, 2012 Dec 15, 176(12): 1147–1158.
2. Epstein MM, Chang ET, Zhang Y et al. „Dietary pattern and risk of hodgkin lymphoma in a population-based case-control study.” *Am J Epidemiol*, 2015 Sep 1, 182(5):405-16
3. Hjalgrim H., Ekström Smedby K., Rostgaard K. „Infectious Mononucleosis, Childhood Social Environment, and Risk of Hodgkin Lymphoma” *American Association for Cancer Research*, 2007 March 1, Volume 67, Issue 5, pp. 2382-2388
4. Gorini G., Stagnaro E., Fontana V. „Alcohol consumption and risk of Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma: a multicentre case-control study”, *Ann Oncol*, 2007, 18 (1): 143-148
5. Linabery A., Erhardt E. Infectious, autoimmune, and allergic diseases and risk of Hodgkin lymphoma in children and adolescents: A Children's Oncology Group (COG) study *Int J Cancer*, 2014 Sep 15, 135(6):1454-69

¹⁹ Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, justyna.drankowska@gmail.com

Sylwia Mieszawska²⁰

Nieinwazyjna metoda diagnostyki nowotworów - płynna biopsja

Słowa kluczowe: Nowotwór, biopsja, badanie, DNA

STRESZCZENIE

Biopsja jest metodą służącą pozyskaniu tkanki do analiz, co umożliwia określenie mutacji obecnych w komórkach nowotworowych. Jest to metoda inwazyjna, nie zawsze możliwa do przeprowadzenia ze względu na lokalizację guza, zły stan pacjenta lub niewystarczającą jakość pobranej próbki. Badanie nie może być często powtarzane, co uniemożliwia monitorowanie zmian genetycznych zachodzących w nowotworze. Badania wykazały, że pewna ilość wolnego nowotworowego DNA (cfDNA) obecna jest w płynach ustrojowych. Materiał wykorzystywany do płynnej biopsji pozyskiwany jest poprzez pobranie krwi pacjenta i późniejszą izolację cfDNA. Badanie to zostało wykorzystane między innymi w diagnostyce niedrobnokomórkowego raka płuc (NSCLC). Mutacje w komórkach nowotworowych w obrębie receptora epidermalnego czynnika wzrostu (EGFR) są prawdopodobnie odpowiedzialne za odpowiedź na inhibitory kinazy tyrozynowej. Identyfikacja tej mutacji umożliwia szybkie zakwalifikowanie pacjenta do spersonalizowanego leczenia, co hamuje rozwój nowotworu. Możliwość częstego powtarzania badania pozwala na monitorowanie zmienności genetycznej nowotworu, między innymi jest w stanie wykryć mutacje odpowiedzialne za mechanizmy oporności, jak wzrost heterogeniczności czy mutacje punktowe. Wyniki testów wykazały, że mutacje cfDNA wyizolowanego z surowicy są wysoko powiązane z tymi wykrywanymi innymi metodami. The University of Teras MD Anderson Cancer Center opublikowało wyniki płynnej biopsji o nazwie Idylla™ BRAF Mutation Test wykrywającej mutacje BRAF V6000. Miał on 88-90% zgodności z wynikami standardowych testów. Test umożliwia monitorowanie zmienności nowotworu na poziomie molekularnym poprzez uzyskanie pełnego obrazu genetycznego. Płynna biopsja jest także alternatywą w przypadku, gdy pacjent nie jest w stanie przejść biopsji lub jakość tkanki jest niewystarczająca do testów mutacyjnych.

²⁰ Studenckie Koło Naukowe „Bakcyl”, Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej w Lublinie, smieszaw@gmail.com

Monika Sztandera²¹

Rola neuropilin w procesie nowotworzenia

Słowa kluczowe: *Neuropiliny, NRP-1, NRP-2, VEGF*

STRESZCZENIE

Neuropiliny to białka zaangażowane w ontogenezę, immunologię oraz rakotwórczość. Są to błonowe glikoproteiny typu 1, których masa cząsteczkowa wynosi 130-140 kDa. Działają jako ko-receptory ze względu na małą domenę cytoplazmatyczną, dlatego polegają na innych cząsteczkach w celu transdukcji sygnałów przez błonę komórkową. Neuropiliny określa się mianem modulatorów przekazywanego sygnału, co wynika z ich zdolności wiązania ligandów na powierzchni błony oraz dużej dostępności dla interakcji z receptorem. Istnieją dwie formy neuropilin, NRP-1 i NRP-2, które działają jako ko-receptory intensyfikujące odpowiedź na czynniki wzrostu i inne ligandy. Obecność neuropilin stwierdza się m.in. na komórkach śródbłonna, hepatocytach, osteoklastach czy melanocytach. Białka te działają zazwyczaj jako dimery, a różne kombinacje ich mają różne powinowactwo do cząsteczek. Na przykład, homodimery NRP-1 wykazują wysokie powinowactwo do SEMA3A, podczas, gdy homodimery NRP-2 wiążą się z SEMA3F. Innym ligandem neuropilin jest VEGF, czynnik wzrostu związany z regulacją angiogenezy. Neuropilina 1 bierze udział w aktywacji integryny $\alpha\beta 1$, co wpływa na zwiększenie stopnia upakowania komponentów macierzy komórkowej. Neuropilina 2 powoduje wzrost ekspresji genów kodujących białka odpowiedzialne za tworzenie metastaz. Neuropiliny reagują z cząsteczkami związanymi z postępem nowotworów, np. HGF, PDGF i TGF- β , nadając komórkom nowotworowym zdolność do ruchu, wzrostu, przylegania, oraz tworzenia przerzutów.

Literatura

1. Stępka, K., & Wierzbowska, A. *Neuropiliny – budowa, funkcja, rola w powstawaniu nowotworów*. *Acta Haematologica Polonica* 2015, 46(5), 339-346.
2. Parikh AA, Fan F, Liu WB, Ahmad SA, Stoeltzing O, Reinmuth N, Bielenberg D, Bucana CD, Klagsbrun M, Ellis LM. *Neuropilin-1 in human colon cancer: expression, regulation, and role in induction of angiogenesis*. *Am J Pathol* 2004; 164: 2139–51.
3. Parikh AA, Liu WB, Fan F, Stoeltzing O, Reinmuth N, Bruns CJ, Bucana CD, Evans DB, Ellis LM. *Expression and regulation of the novel vascular endothelial growth factor receptor neuropilin-1 by epidermal growth factor in human pancreatic carcinoma*. *Cancer* 2003; 98: 720–9

²¹ Studenckie Koło Naukowe Biotechnologów „Mikron”, Uniwersytet Marii Curie – Skłodowskiej w Lublinie, monikaszl@poczta.onet.eu

Wioleta Kowalska²², Michał Zarobkiewicz, Justyna Woś, Agnieszka Bojarska-Junak, Jacek Roliński

Monocyty o fenotypie CD14⁺⁺CD16⁻, CD14⁺⁺CD16⁺ oraz CD14⁺CD16⁺⁺ u chorych na Przewlekłą Białaczkę Limfocytową (PBL) będących w różnych stadiach zaawansowania klinicznego

Słowa klucze: monocyty, PBL, stadium zaawansowania klinicznego

STRESZCZENIE

Wstęp: Monocyty pozostają jednymi z najsłabiej scharakteryzowanych składowych odpowiedzi immunologicznej w przebiegu PBL. Dotychczas u chorych na PBL wykazano istotną zależność pomiędzy monocytózą wykazaną w momencie diagnozy a krótkim czasem od rozpoznania do rozpoczęcia leczenia oraz całkowitym czasem przeżycia. Zwiększenie ilości monocytów wiąże się również z wyższym stadium zaawansowania choroby według Binet’a oraz stanem mutacji w genach dla IgVH. Niewiele jednak wiadomo na temat subpopulacji monocytów wyodrębnionych na podstawie ekspresji cząsteczki CD16.

Cel pracy: analiza odsetka poszczególnych subpopulacji monocytów u chorych na PBL w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego pacjentów.

Pacjenci i metodyka badań: Grupę badaną stanowi 40 chorych na PBL, zaś kontrolną 10 zdrowych dawców. Chorzy zostali podzieleni na grupę niskiego ryzyka (stad. 0 wg. Rai) – n= 22 chorych, grupę ryzyka pośredniego (stadium I/II wg. Rai) – n= 11 oraz wysokiego (stadium III/IV wg. Rai) – n=7 chorych. Materiałem do badań była krew obwodowa pobierana do heparynizowanych probówek. W celu zróżnicowania subpopulacji monocytów wykorzystano przeciwciała monoklonalne anty-CD14 (FITC) oraz anty-CD16 (PE-Cy5) zaś analizę przeprowadzono za pomocą cytometrii przepływowej.

Wyniki: Porównanie odsetka monocytów klasycznych CD14⁺⁺CD16⁻, pośrednich CD14⁺⁺CD16⁺ oraz monocytów nieklasycznych CD14⁺CD16⁺⁺ pomiędzy analizowanymi grupami chorych na PBL nie wykazało różnic istotnych statystycznie (p>0,05).

Wnioski: Brak zależności pomiędzy odsetkiem monocytów o fenotypie: CD14⁺⁺CD16⁻, CD14⁺⁺CD16⁺, CD14⁺CD16⁺⁺, a stopniem zaawansowania klinicznego pacjentów z rozpozną PBL.

Literatura

1. Warzocha, K., *Indywidualne strategie terapeutyczne w przewlekłej białaczce limfocytowej*. Hematologia, 2010, 1.4: 306-319.
2. Mazumdar R., Evans P., Culpin R., Bailey J., Allsup D., *The automated monocyte count is independently predictive of overall survival from diagnosis in chronic lymphocytic leukaemia and of survival following first-line chemotherapy.*, Leukemia research, 2013, 37.6: 614-618.
3. Herishanu Y, Polliack A., *Chronic lymphocytic leukemia: a review of some new aspects of the biology, factors influencing prognosis and therapeutic options.*, Transfus Apher Sci. 2005; 32: 85-97.
4. Parker T.L., Strout M.P., *Chronic lymphocytic leukemia: prognostic factors and impact on treatment.*, Discovery medicine, 2011, 11.57: 115-123.
5. Ziegler-Heitbrock L, Ancuta P, Crowe S. i wsp., *Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood.* Blood., 2010, 116.16: 74-80.

²² Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, wioleta.kowalska91@gmail.com

Katarzyna Tokarska²³, Klaudia Zając, Adrian Zając

Mechanizmy przeżywania i śmierci komórek nowotworowych

Słowa kluczowe: nowotwór, apoptoza, autofagia, anoikis, neoangiogeneza

STRESZCZENIE

Nowotworem nazywamy tkankę powstającą z jednej nieprawidłowej komórki organizmu. Rozwija się ona w wyniku niekontrolowanych podziałów, połączonych z jednoczesnym zaburzeniem różnicowania się powstających komórek. Proliferacja komórek, przeżywanie, a także ich śmierć ściśle podlegają różnego rodzaju mechanizmom regulacji. Komórki nowotworowe, w różnorodny sposób potrafią „uniknąć” tego rodzaju kontroli ze strony organizmu. Zdrowe komórki potrafią regulować wysokie pH do bezpiecznego poziomu, natomiast wzrost pH (alkalizacja) wokół i wewnątrz komórek nowotworowych, może doprowadzić do ich szybkiej śmierci. Guzy nowotworowe w porównaniu do zdrowych komórek charakteryzują się niskim pH. Wykazują one również zdolność do tworzenia własnych naczyń krwionośnych w rejonie zmienionej tkanki (neoangiogeneza). Umożliwia im to lepsze pobieranie tlenu i substancji odżywczych. Sprzyja to także ich namnażaniu, co może prowadzić do tworzenia się przerzutów. Specyficzna budowa naczyń krwionośnych guza utrudnia transport leków przeciwnowotworowych. Istotną rolę w procesie kancerogenezy odgrywa apoptoza, czyli zaprogramowana śmierć komórki. Szczególną odmianą apoptozy jest *anoikis*, czyli śmierć komórki w wyniku utraty kontaktu z podłożem. W komórkach obserwowane są takie same zmiany, jak w przypadku śmierci apoptotycznej. Zmniejszona wrażliwość na ten rodzaj apoptozy ułatwia przeżywanie komórek w warunkach braku adhezji. Determinuje to fenotyp inwazyjny tych komórek. Charakterystyczną cechą komórek macierzystych jest ich koncentracja w regionach silnie ukrwionych (tzw. „niszach naczyniowych”). Pełnią one zasadniczą rolę w zapewnieniu schronienia komórkom nowotworowym przed czynnikami, które stymulują apoptozę. Innym możliwym procesem „unikania” śmierci charakterystycznym dla komórek nowotworowych jest autofagia, która może pełnić u nich dwojaką rolę. Może ona bowiem być zaangażowana zarówno w przeżycie, jak i ich śmierć. Najczęściej autofagia umożliwia przeżycie komórek stymulując rozwój nowotworu, poprzez usuwanie uszkodzonych organelli, źródła wolnych rodników i agregatów białkowych oraz przez degradację złożonych substratów, które dostarczają składników odżywczych i energii. Prowadzi to do oporności komórek na cytostatyki. Autofagia może również pełnić rolę supresora transformacji nowotworowej wywołując apoptozę.

Literatura

1. Lamparska-Przybysz M., Motyl T. Autofagia narzędzie do przeżycia czy śmierci komórki? Postępy Biologii Komórki. Tom 32 2005 nr 1 (1322)
2. Paolia P., Giannoni E., Chiarugi P. Anoikis molecular pathways and its role in cancer progression. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*. Volume 1833, Issue 12, December 2013, Pages 3481–3498
3. Welti J., Loges S., Dimmeler S., Carmeliet P. Recent molecular discoveries in angiogenesis and antiangiogenic therapies in cancer. *J Clin Invest*. 2013;123(8):3190–3200

²³ Wydział Biologii i Biotechnologii, SKN „Mikron”, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, kasia26634@op.pl

Klaudia Zając²⁴, Adrian Zając, Katarzyna Tokarska

Metody leczenia nowotworów mózgu

Słowa kluczowe: nowotwory mózgu, chemioterapia, temozolomid, radioterapia, nóż gamma

STRESZCZENIE

Niezależnie od stopnia złośliwości każdy guz mózgu jest niebezpieczny ze względu na swoją lokalizację. W leczeniu nowotworów mózgu wykorzystuje się, w zależności od sytuacji klinicznej, metody chirurgiczne, chemioterapię lub radioterapię. Bardzo często stosuje się jednocześnie wszystkie wymienione formy terapii lub łączy się ze sobą niektóre z nich. Przed wybraniem metody leczenia onkologicznego należy uwzględnić takie czynniki jak: stan ogólny i neurologiczny pacjenta, wiek, typ histologiczny ogniska pierwotnego oraz stopień jego wyleczenia, a także ewentualne wystąpienie przerzutów. Radioterapia jest istotną i najczęściej stosowaną metodą wspomagającą metody chirurgiczne. Może mieć ona różne formy takie jak: radioterapia całego mózgu, radiochirurgia czy brachyterapia. Najczęściej stosowana technika to frakcjonowana radioterapia skierowana na określoną okolicę nowotworu. Napromienianie całego mózgu stosowane jest szczególnie w przypadkach mnogich guzów przerzutowych. Najbardziej zaawansowaną formą tego typu leczenia jest przestrzenne, trójwymiarowe napromienianie przy użyciu *tzw. noża gamma*. Radioterapia może być stosowana jako metoda samodzielna, ale często stosuje się ją w skojarzeniu z leczeniem operacyjnym. Operacje mózgu, to jedne z najtrudniejszych zabiegów chirurgicznych. Są one obciążone ryzykiem wielu powikłań. W metodzie tej znajdują zastosowanie urządzenia wspomagające takie jak ultrasonograf, mikroskop operacyjny, endoskop, czy neuronawigacja. Jednak w leczeniu chirurgicznym należy pamiętać o usunięciu nie tylko komórek nowotworowych, ale i pewnego marginesu zdrowych komórek co często nie jest możliwe w przypadku rozległych nowotworów mózgu. Złośliwe guzy często opierają się leczeniu i dochodzi do remisji. Ze względu na to wykorzystuje się również trzecią formę walki z nowotworem mózgu jaką jest chemioterapia. Pozwala ona uzyskać długotrwałą stabilizację wzrostu guza oraz poprawę kliniczną. Najczęściej stosuje się różne kombinacje leków takich jak: temozolomid, karmustyna, preparaty na bazie platyny, a także irynotekan jako część terapii skojarzonej. Mimo nowoczesnych technologii stosowanych w procesie leczenia jak i diagnostyki nowotworów mózgu, często przegrywa się walkę z tą chorobą. Dlatego też nadal poszukuje się coraz to skuteczniejszych sposobów na zwalczanie komórek nowotworowych.

Literatura

1. Żyromska A., Makarewicz R. Przerzuty do mózgu. Polska Medycyna Paliatywna 2004. tom 3. nr 1
2. Coia L.R. The role of radiation therapy in the treatment of brain metastases. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1992; 23: 229
3. Sheline G.E., Wara W.M, Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1980; 6: 1215

²⁴ Wydział Biologii i Biotechnologii, SKN „Mikron”, Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej w Lublinie, klaudiaz96@o2.pl

Patrycja Malec²⁵, Kinga Nakonieczna

***Helicobacter pylori* – przyczyna powstawania raka żołądka**

Słowa kluczowe: *Helicobacter pylori*, karcynogeneza, rak żołądka

STRESZCZENIE

Helicobacter pylori jest jedną z bakterii, które należą do patogenów ludzkich. Jest to mikroaerofilna, gram-ujemna pałeczka zasiedlająca nabłonek żołądka. Jej obecność powoduje powstanie zapalenia błony śluzowej żołądka, chorobę wrzodową, ale jest również związana z pojawieniem się raka żołądka. Analiza pełnej sekwencji genomu bakterii *H. pylori* umożliwiła poznanie molekularnych mechanizmów genetycznych zmian i mutacji oraz mechanizmów patogenez. Za istotne czynniki wirulencji uznaje się geny *cagA* oraz *vacA*, które obecne są w genomie *H. pylori*. Kolonizacja błon śluzowych żołądka bakterią *H. pylori* prowadzi do pojawienia się stanu zapalnego co w efekcie skutkuje wystąpieniem nadżerek. Następnie tworzą się nacieki komórek granulocytarnych, które wpływają na zaburzenie struktur komórek nabłonkowych oraz uwalnianie wolnych rodników, proteaz i mediatorów lipidowych. Rodniki mają bezpośredni wpływ na nasilenie powstawania mutacji w komórkach gospodarza co jest początkiem procesu karcynogenezy.

Literatura

1. Dzieniszewski J (red.). Leczenie zakażenia *Helicobacter pylori*. Dlaczego? Kiedy? W jaki sposób? Gastroenterologia Polska 1996, 1 (3): 5-14
2. Malfertheiner P (red.). *Helicobacter pylori* – od podstaw do leczenia. Wydawnictwo Medyczne Sanmedica. Warszawa, 1997
3. Sito E. *Helicobacter pylori* jako problem kliniczny. Wojskowa Akademia Medyczna im. Gen. Dyw. Bolesława Szareckiego. Rozprawa o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych. Łódź, 1993
4. Zegarski W. Rola *Helicobacter pylori* w raku żołądka, *Cancer Surgery* 2009; 2: 5-8
5. Godlewska R, Jagusztyn-Krynicka EK. Czynniki wirulencji *Helicobacter pylori* w świetle genomiki. *Post. Mikrobiol.* 2003, 2 (42): 115-137

²⁵ Zakład Genetyki i Mikrobiologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej, kinga.nakonieczna@onet.pl

Karina Bładkowska²⁶, Katarzyna Banach

Polskie „SUPERFOODS” w prewencji chorób nowotworowych

Słowa klucze: aronia, bez czarny, czosnek, rokitnik, superfoods

STRESZCZENIE

Wstęp: Superfoods („superżywność”) są to naturalnie występujące w przyrodzie produkty, cechujące się pozytywnym wpływem na organizm ludzki. Wśród polskich artykułów spożywczych znajduje się wiele przykładów „superfoods”, są to między innymi: bez czarny, aronia, czosnek oraz rokitnik. Posiadają one właściwości przeciwnowotworowe. Związanie jest to głównie z ich aktywnością antyoksydacyjną, hamowaniem cyklu komórkowego oraz ze zwiększaniem intensywności procesu apoptozy komórek nowotworowych. Właściwości te wpływają na zmniejszenie zachorowalności na choroby nowotworowe.

Cel pracy: Celem pracy było przedstawienie wybranych produktów występujących w Polsce, należących do kategorii „superfoods” oraz dowiedzenie ich chemoprewencyjnego działania.

Materiał i metody: Niniejsza praca została wykonana metodą przeglądu literatury przedmiotu, materiał badawczy stanowiły artykuły naukowe odnoszące się do omawianego zagadnienia.

Wyniki: Wyniki badań wskazują na odwrotną korelację pomiędzy spożywaniem czosnku a częstotliwością zapażenia na choroby nowotworowe. Wysokie spożycie czosnku może być związane z działaniem prewencyjnym wobec występowania nowotworów żołądka, jelita grubego, jamy ustnej, przełyku, krtani, jajnika, prostaty oraz nerek. Bez czarny charakteryzuje się wysoką aktywnością antyoksydacyjną. Antocyjany zawarte w owocach bzu wykazują silne działanie przeciwzapalne, co może mieć znaczenie w odniesieniu do nowotworu jelita grubego. Liczne badania wskazują na istotne przeciwmutagenne działanie owoców aronii. Spożywanie tych owoców może działać ochronnie w stosunku do raka jelita grubego. Bioaktywne składniki znajdujące się w ekstrakcie z aronii wykazują także wpływ na hamowanie wzrostu niektórych typów raka piersi i okrężnicy oraz raka wątroby. Owoce rokitnika posiadają działanie chemoprewencyjne, które polega na m.in. zmniejszeniu peroksydacji lipidów. Spożywanie owoców rokitnika zmniejsza częstość występowania nowotworów skóry i brodawczaka płaskonabłonkowego w przedżołądku oraz może mieć wpływ na zmniejszenie ryzyka zachorowania na nowotwór okrężnicy.

Wnioski: Polskie produkty zaliczane do grupy „superfoods” wyróżniają się działaniem prewencyjnym w stosunku do licznych chorób nowotworowych. Ze względu na ich multilateralny mechanizm działania, systematyczna konsumpcja prezentowanych produktów powinna być rozważana w zastępstwie przyjmowania syntetycznych suplementów diety.

Literatura

1. Fleischauer A.T., Poole Ch., Arab L. (2000), *Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers*, Am J Clin Nutr. 72:1047–1052.
2. Zern T.L., Fernandez M.L. (2005), *Cardioprotective effects of dietary polyphenols*. J. Nutr. 135: 2291-2294.
3. Kokotkiewicz A., Jaremicz Z., Luczkiewicz M., (2010), *Aronia Plants: A Review of Traditional Use, Biological Activities, and Perspectives for Modern Medicine*, Journal of Medical Food 13 (2), 255-269.
4. Padmavathi B., Upreti M., Singh V., Rao A.R., Singh R.P., Rath P.C., (2005) *Chemoprevention by Hippophaerhamnoides: effects on tumorigenesis, phase II and antioxidant enzymes, and IRF-1 transcription factor*. Nutritional Cancer 51, 59–67.
5. Kołodziej B., Drożdżał K. (2011), *Właściwości przeciwutleniające kwiatów i owoców bzu czarnego pozyskiwanego ze stanu naturalnego*; Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 4 (77), 36 – 44

²⁶ Katedra Biotechnologii, Żywnienia Człowieka i Towaroznawstwa, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, katarzynabanach_22@gmail.com

Nikola Bielecka²⁷, Urszula Bojakowska, Paweł Kalinowski

Epidemiologiczna ocena zachorowalności i umieralności na nowotwór złośliwy wargi wśród mężczyzn w latach 2000–2014

Słowa klucze: *nowotwór złośliwy wargi, zachorowania, zgony*

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Nowotwór złośliwy wargi stanowi najczęstszą postać raka okolicy jamy ustnej. Występuje głównie u mężczyzn pomiędzy 50 a 70 rokiem życia (95% przypadków), szczególnie często u palaczy.

Cel pracy. Celem pracy była analiza zachorowalności i umieralności na nowotwór złośliwy wargi wśród mężczyzn w województwie lubelskim.

Materiał i metoda. Materiałem wykorzystanym do analiz były dane dotyczące zarejestrowanych zachorowań i zgonów z powodu nowotworu złośliwego wargi pochodzące z Krajowego Rejestru Nowotworów z lat 2000–2014.

Wyniki. W ciągu 14 lat obserwacji w województwie lubelskim nowotwór złośliwy wargi zdiagnozowano u 481 mężczyzn. Znaczny wzrost zapadalności zaobserwowano wśród mężczyzn po 50 roku życia, a najwyższą w grupie wiekowej 70-74. Współczynnik zapadalności wzrósł z 2,00/100tys. w roku 2000 do 3,53/100tys w roku 2006r, następnie stopniowo malał aż do osiągnięcia wartości 1,19/100tys w roku 2014. W województwie lubelskim w analizowanym okresie zarejestrowano 100 zgonów spowodowanych nowotworem złośliwym wargi, do których najczęściej dochodziło w grupie wiekowej 70-84.

Wnioski. W latach 2000–2014 obserwuje się w województwie lubelskim stopniowy wzrost zapadalności na raka wargi, następnie niewielki jej spadek, umieralność natomiast utrzymuje się na stałym poziomie. Przy czym brak programów profilaktycznych, a przez to zbyt późne wykrywanie zmian może zmienić ten trend w przyszłości.

Literatura

1. Chirurgia Szczękowo- twarzowa prof. dr hab. med. Stanisław B. Bartkowski
2. Wojciechowska Urszula, Didkowska Joanna. *Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów*, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej – Curie

²⁷ Samodzielna Pracownia Epidemiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Nikola33nb@gmail.com

INDEKS AUTORÓW

A

Adamczuk, Grzegorz, 14

B

Banach, Katarzyna, 24, 32
Bielecka, Nikola, 33
Błądkowska, Karina, 32
Bojakowska, Urszula, 33
Bojarska-Junak, Agnieszka, 28
Bujak, Joanna, 15

Ć

Ćwiek, Paula, 24

D

Drankowska, Justyna, 10, 25
Dudycz, Dominika, 14

G

Glibowski, Paweł, 24
Grdeń, Adam, 24
Gzil, Arkadiusz, 18, 19

H

Humeniuk, Ewelina, 14

I

Iwan, Magdalena, 14

J

Jaworski, Damian, 19
Jaworski, Jakub, 20, 25

K

Kalinowski, Paweł, 33
Karasiński, Rafał, 20
Kasperska, Anna, 18
Kopytko, Patrycja, 15
Korga, Agnieszka, 14
Kos, Michał, 10, 25

Kowalczyk, Iwona, 22
Kowalewski, Adam, 18
Kowalska, Wioleta, 28

L

Lejman, Monika, 16

M

Malec, Patrycja, 31
Marszałek, Andrzej, 18, 19
Mieszawska, Sylwia, 26
Mroczkowska, Aleksandra, 16
Mucha, Katarzyna, 21

N

Nakonieczna, Kinga, 31
Nieśpiałowska, Magdalena, 16
Nocoń, Magdalena, 16

P

Pawluczuk, Paweł, 14
Podhorecka Monika, 9
Podhorecka, Monika, 11

R

Roliński, Jacek, 28

S

Stefaniuk Paulina, 9
Stefaniuk, Paulina, 11
Sztandera, Monika, 27
Szydełko Joanna, 9
Szydełko, Magdalena, 9, 11
Szylberg, Łukasz, 18, 19
Szymczyk Dominika, 9
Szymczyk, Agnieszka, 11
Szymczyk, Dominika, 11

T

Tokarska, Katarzyna, 29, 30

W

Wieleba, Irena, 13
Woś, Justyna, 28

Zajac, Klaudia, 29, 30
Zarobkiewicz, Michał, 28

Z

Zajac, Adrian, 29, 30

INDEKS HASEŁ

- A**
- AHH, 19
 - anoikis, 30
 - apoptoza, 30
 - aronia, 33
 - ASAP, 19
 - autofagia, 30
- B**
- badania in vitro, 14
 - badania radiobiologiczne, 15
 - badanie, 27
 - bez czarny, 33
 - biopsja, 27
 - BRCA, 21
- C**
- chemiooporność, 11
 - chemioterapia, 31
 - chemoprewencja, 25
 - Chłoniak Hodgkina, 26
 - ciężka wrodzona neutropenia, 12
 - Cucumaria frondosa, 23
 - czerniak, 15
 - czosnek, 33
 - czynniki ryzyka, 26
- D**
- DNA, 27
- E**
- EBV, 26
 - ekstrakt, 14
 - epigenetyka, 16
- F**
- Fms-podobna, 10
 - frondoside A, 23
- G**
- gen ELANE, 12
- glejak, 11, 22
- H**
- Helicobater pylori, 32
 - Heterocephalus glaber, 23
- I**
- Inhibitory PARP, 21
- K**
- karcynogeneza, 32
 - kinaza tyrozynowa 3, 10
 - komórki mięśniowe, 16
 - kurkuma, 25
 - kurkumina, 25
 - Kwas hialuronowy, 23
- M**
- mechanizmy przeciwnowotworowe, 23
 - metody genetyczne, 17
 - monocyty, 29
 - mutacje predykcyjne, 21
- N**
- neoangiogeneza, 30
 - Neuropiliny, 28
 - nowotwory mózgu, 31
 - Nowotwory pęcherza moczowego, 20
 - nowotwór, 17, 30
 - Nowotwór, 27
 - nowotwór piersi, 25
 - nowotwór złośliwy wargi, 34
 - nóż gamma, 31
 - NRP-1, 28
 - NRP-2, 28
- O**
- olaparib, 21
 - oporność, 21
 - ostra białaczka szpikowa, 12, 17
 - ostra białaczka szpikowa, inhibitory FLT3, 10

	P	stadium zaawansowania klinicznego, 29
PARP, 22		status socjoekonomiczny, 26
PBL, 29		superfoods, 33
PMT, 11		Syntetyczna letalność, 22
polifenole, 14		
promieniowanie X, 15		T
PUNLMP, 20		temozolomid, 31
	R	terapia skojarzona, 22
radioterapia, 15, 31		trichostatyna A, 16
rak, 14		
Rak stercza, 19		U
rak wątrobowokomórkowy, 15		UPUMP, 20
rak żołądka, 32		
Rhabdomyosarcoma, 16		V
rokitnik, 33		VEGF, 28
różnicowanie, 11, 16		
	S	Z
SCN, 12		zachorowania, 34
		zespoły mielodysplastyczne, 12
		zgony, 34