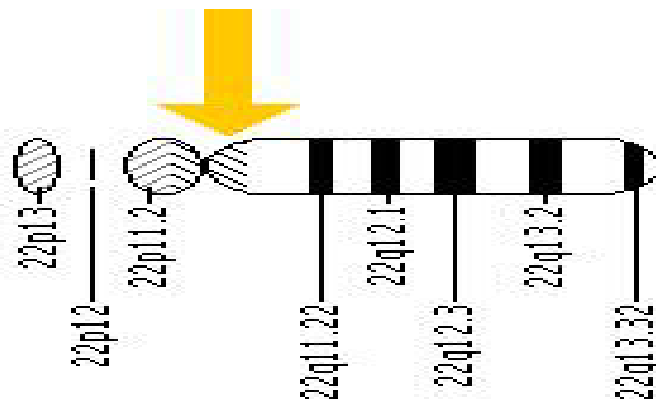


Vidējas penetrances gēna *CHEK2* nozīme dažādas lokalizācijas audzēju attīstībā

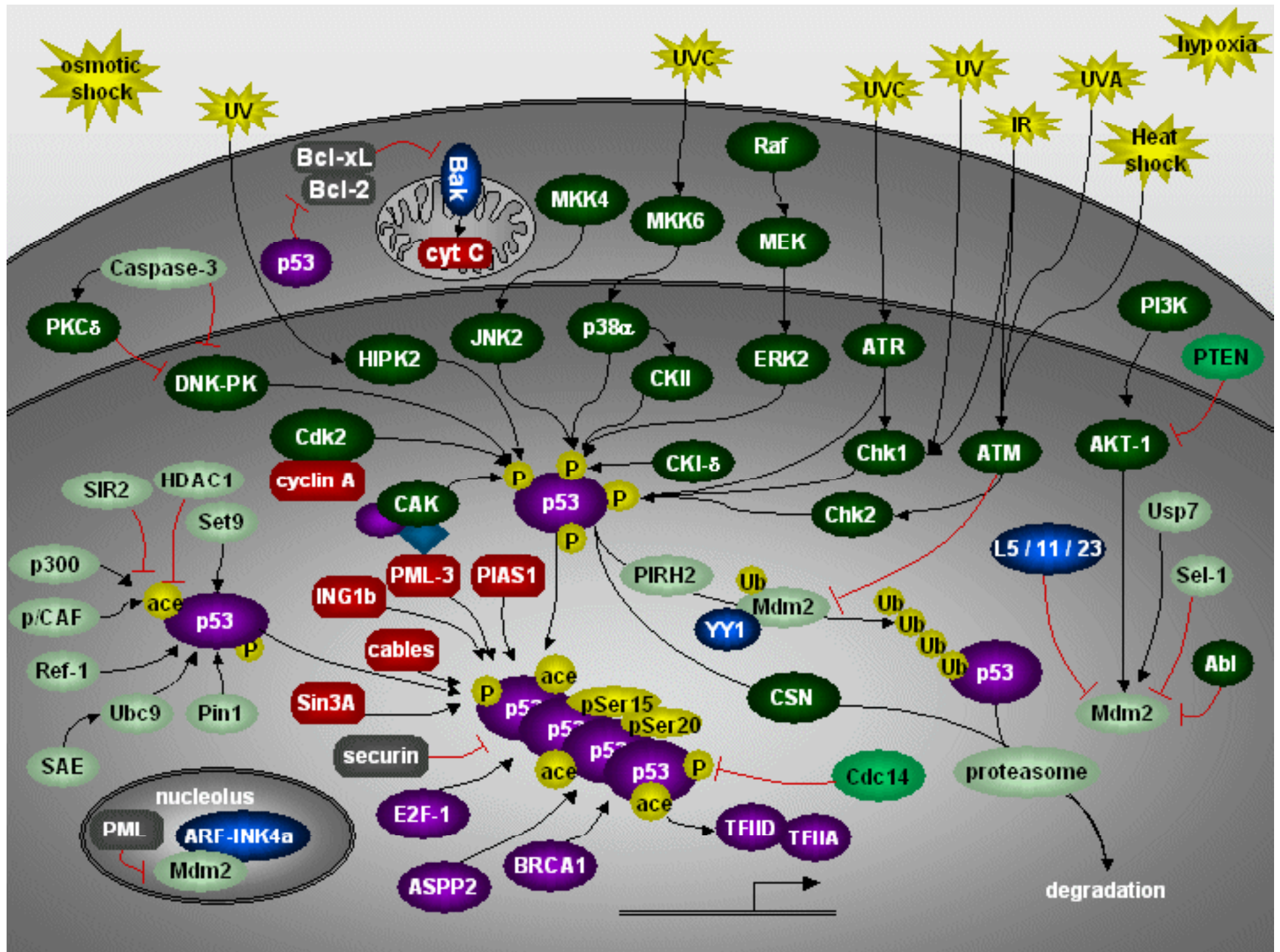
Dr.med.Karīna Aksenoka, Dagnija Kalniete, Dr.Juris Plonis
2011. gada 9. jūnijs

CHEK2 gēns

- *CHEK2* gēns lokalizēts 22 hromosomas 11 pozīcijā.



- *CHEK2* gēns sintezē proteīnkināzi, kura darbojas kā audzēju nomācēja, regulē šūnu dalīšanos un augšanu.





Dominējošās *CHEK2* gēna mutācijas

- **1000delC- saistāma ar:**
 1. Krūts vēzi
 2. Kolorektālo vēzi

- **I157T (430T>C) - saistāma ar:**
 1. Prostatas vēzi
 2. Kolorektālo vēzi

- **538C>T, del5395 u.c.- saistāmas ar:**
 1. Prostatas vēzi
 2. Plaušu vēzi
 3. Resnās zarnas vēzi
 4. Nieres vēzi
 5. Vairogdziedzera vēzi



Darba mērķis

- Noteikt *CHEK2* gēna mutāciju del5395, I157T, 1000delC un IVS2+1G>A izplatību Latvijas iedzīvotājiem.

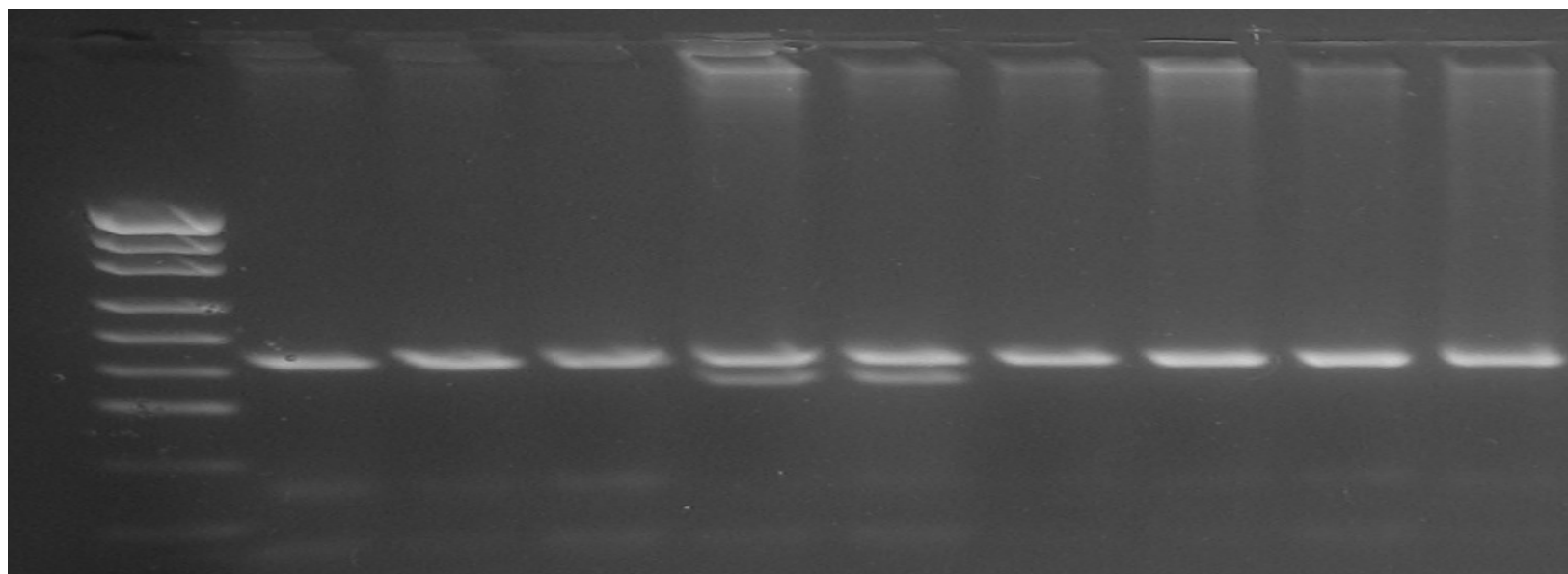
CHEK2 mutāciju noteikšanas metodes princips

- Balstās uz noteiktu gēna *CHEK2* fragmenta specifisku amplifikāciju, izmantojot PCR.
- PCR amplifikācijas produkti tiek hidrolizēti ar endonukleāzi, kura specifiski šķel tikai mutāciju saturošos DNS fragmentus.
- Amplifikācijas/restrikcijas rezultātā iegūtie produkti tiek sadalīti un vizualizēti agarozes gēlā.

Mutācijas 430T>C (I157T) noteikšana gēnā *CHEK2*

- 1 – marķieris GeneRuler 100bp DNA Ladder, 2 - 4 un 7 – 10 - DNS paraugi bez mutācijām, 5 un 6 – DNS paraugs ar mutāciju 430T>C

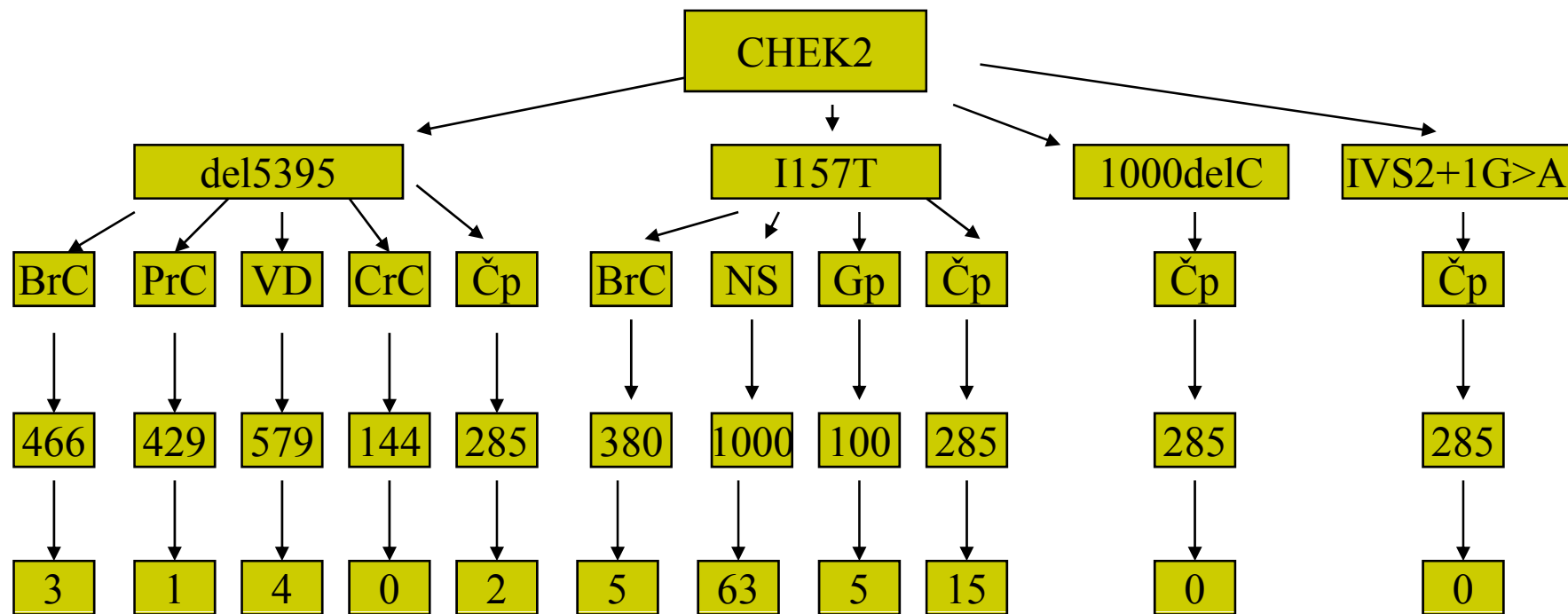
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



CHEK2 del5395 izplatība pasaulē

Valsts	Krūts audzējs		Prostatas audzējs		Kontroles grupa	
	N	del5395	N	del5395	N	del5395
Čehijas republika/ Slovākija	631	8(1,3%)	–	–	367	0
Polija	4454	39(0,9%)	1864	15(0,8%)	5496	24(0,4%)
Baltkrievija	1440	13(0,9%)	–	–	881	0
Vācija	990	5(0,5%)	–	–	1014	1(0,1%)

CHEK2 paraugi



CHEK2 del5395 prevalence Latvijā un pasaulē

valsts	Krūts audzējs		Prostatas audzējs		Kontroles grupa	
	N	del5395	N	del5395	N	del5395
Latvija	466	3(0,64%)	429	1(0,23%)	579	4(0,69%)
Čehijas republika/ Slovākija	631	8(1,3%)	–	–	367	0
Polija	4454	39(0,9%)	1864	15(0,8%)	5496	24(0,4%)
Baltkrievija	1440	13(0,9%)	–	–	881	0
Vācija	990	5(0,5%)	–	–	1014	1(0,1%)

Černobiļas seku likvidatoru grupa

	del5395	I157T	1000delC	VS2+1G>A	kopā	onk. slimnieki
Ar mutāciju	2 (0,7%)	15 (5,2%)	0	0	17	3 (17,6%)
Bez mutācijas					268	30 (11,2%)

Secinājumi

- Nav statistiski ticamas atšķirības *CHEK2* del5395 mutācijas izpaltībai pētījumā starp vēzi skartajām personām un personām kontroles grupā (BrC- OR:0,93; 95%; p=1 un PrC- OR:0,33; 95%; p=0,8).
- Statistiski Černobiļas seku likvidatoriem, kuriem klīniski ir kāda onkosaslimšana, mutācija I157T sastopamas 1,6 reizes biežāk nekā pacientiem bez mutācijas, bet klīniski pierādītu onkosaslimšanu. (RR=1,6x; OR:1,7; 95%; p=0,8).



Paldies par uzmanību!