

Streszczenie popularnonaukowe

Znaczenie mutacji w genie TP53 w korykotropowych guzach przysadki

Nowotwory przysadki mózgowej są jednymi z najczęściej diagnozowanych nowotworów wewnątrzczaszkowych u dorosłych. Mogą one rozwijać się z różnego typu komórek tworzących przysadkę. Z komórek przysadki wydzielających hormon korykotropowy mogą rozwijać się guzy korykotropowe. Nowotwory te najczęściej powodują one nadmierne wydzielanie ACTH i w konsekwencji określone objawy endokrynologiczne – chorobę Cushing'a.

W ostatnich latach opublikowano wyniki kilku badań , w których poszukiwano mutacji genomowych powodujących transformację nowotworową korykotropowych komórek przysadki. Zidentyfikowano genów, w których dochodzi do zmian sekwencji DNA. W ostatnim z tych badań u znacznej części chorych stwierdzono mutacje w genie *TP53*. Gen ten koduje białko TP53 będące jednym z najważniejszych supresorów nowotworzenia, czynnikiem hamującym proces transformacji nowotworowej. Mutacje w genie *TP53* obserwuje się w około 50% nowotworów człowieka. Odkrycie mutacji *TP53* u znacznej liczby chorych na gruczolaki korykotropowe było o tyle zaskakujące że wcześniejsze badania TP53, choć obciążone różnymi niedoskonałościami technicznymi, wskazywały raczej na brak mutacji tego genu w tego typu nowotworach.

Co ważne wspomniane wyniki oraz nieliczne doniesienia o mutacjach *TP53* w literaturowych opisach pojedynczych przypadków chorych na gruczolaki korykotropowe sugerują, że mutacje w tym genie występują u chorych na podtypy gruczolaków korykotropowych o niekorzystnym rokowaniu i większym ryzyku wznowy procesu nowotworowego po usunięciu guza.

W proponowanym badaniu zamierzamy określić występowanie mutacji w genie *TP53* u 144 chorych na korykotropowe gruczolaki przysadki. Mutacje identyfikowane będą przy wykorzystaniu nowoczesnej metody analizy sekwencji DNA – tzw. sekwencjonowania następnej generacji.

Oprócz mutacji w *TP53* przeanalizujemy występowanie kilku innych wybranych mutacji, charakterystycznych dla gruczolaków korykotropowych aby określić ewentualne wzajemne współwystępowanie różnego typu mutacji.

Wykorzystując informacje kliniczne na temat wystąpienia wznowy procesu nowotworowego u chorych włączonych do badania określimy ewentualną przydatność oceny mutacji *TP53* w ocenie ryzyka nawroty choroby. Znalezienie nowych czynników rokowniczych u chorych na gruczolaki przysadki jest bardzo istotne gdyż chorzy podwyższonego ryzyka mogli by podlegać częstszym badaniom kontrolnym lub otrzymać dodatkowe leczenie uzupełniające po usunięciu guza, które stanowi podstawową metodę leczenia.