



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU

ANALIZA EKSPRESJI GENÓW BIAŁEK MELANOGENEZY U PACJENTÓW Z CZERNIAKIEM PRZERZUTOWYM

Zofia Szota ^{(1)*}, Kinga Linowiecka ⁽¹⁾, Anna A. Brożyna ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Katedra Biologii Człowieka, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych, Instytut Biologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

* zofia.szota@doktorant.umk.pl



WSTĘP

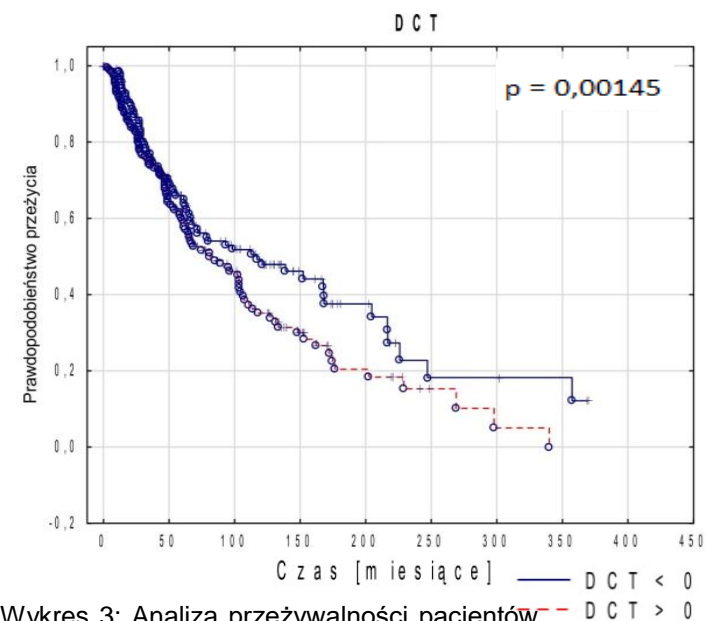
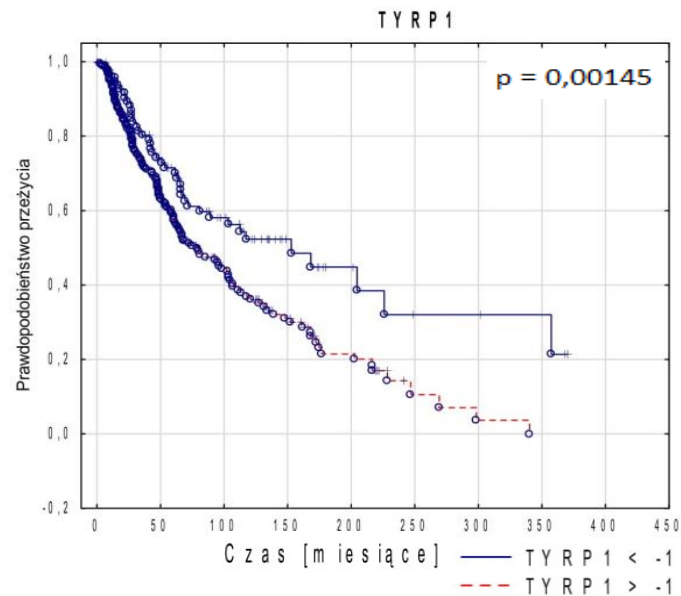
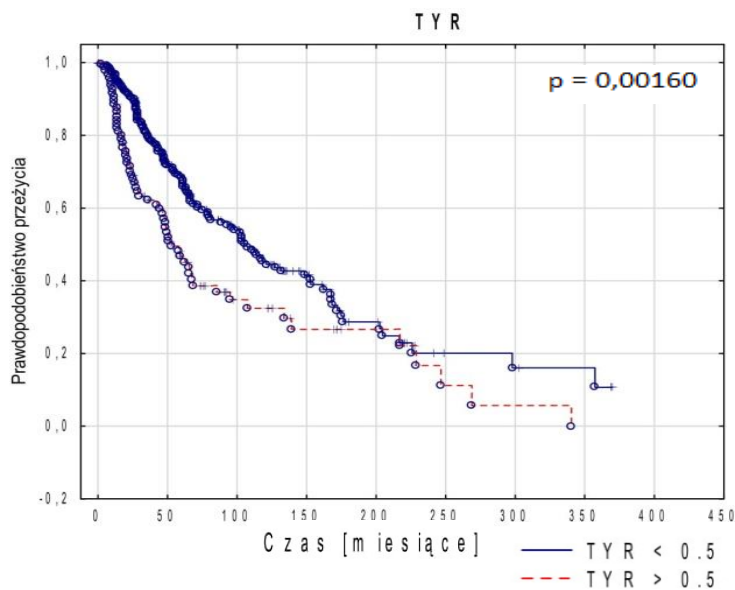
- Czerniak jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów skóry
- Geny istotne dla rozwoju czerniaka: BRAF, NRAS, CDKN2A, PTEN i NFI
- Badania in vitro i kliniczne wykazały, że odporność czerniaka na terapię może wynikać z m.in. aktywnej melanogenezy i obecności melaniny
- Istotne dla melanogenezy białka: tyrozynaza (Tyr), białko związane z tyrozynazą typu I (TyrpI) i tautomeraza dopachromu (Dct)



MATERIAŁY I METODY

- Analiza danych z portalu cBioPortal (<https://www.cbioportal.org>)
- 363 pacjentów z czerniakiem przerzutowym
- Ekspresja genów: BRAF, NRAS, CDKN2A, PTEN, NFI, TYR, TYRPI, DCT
- Analiza przeżywalności w zależności od ekspresji TYR, TYRPI i DCT





Wykres 1. Analiza przeżywalności pacjentów z czerniakiem przerzutowym w zależności od poziomu ekspresji genu tyrozynazy (TYR)

Wykres 2: Analiza przeżywalności pacjentów z czerniakiem przerzutowym w zależności od poziomu ekspresji genu białka związanego z tyrozynazą typu 1 (TYRP1)

Wykres 3: Analiza przeżywalności pacjentów z czerniakiem przerzutowym w zależności od poziomu ekspresji genu tautomerazy dopachromu (DCT)

Variable		TYRP1	DCT	TYR	BRAF	NRAS
1. TYRP1	Pearson's r	—	—	—	—	—
	p-value	—	—	—	—	—
2. DCT	Pearson's r	0.456***	—	—	—	—
	p-value	< .001	—	—	—	—
3. TYR	Pearson's r	0.459***	0.677***	—	—	—
	p-value	< .001	< .001	—	—	—
4. BRAF	Pearson's r	-0.153**	-0.018	-0.126*	—	—
	p-value	0.004	0.738	0.017	—	—
5. NRAS	Pearson's r	-0.144**	0.030	-0.184***	0.311***	—
	p-value	0.006	0.572	< .001	< .001	—

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabela 1. Korelacje pomiędzy poziomami ekspresji genów TYRP1, DCT, TYR, BRAF, NRAS

Variable		Diagnosis Age	Mutation Count	Overall Survival (Months)
1. Diagnosis Age	Pearson's r	—	—	—
	p-value	—	—	—
2. Mutation Count	Pearson's r	0.118*	—	—
	p-value	0.026	—	—
3. Overall Survival (Months)	Pearson's r	-0.341***	-0.034	—
	p-value	< .001	0.528	—

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabela 2. Korelacje pomiędzy wiekiem pacjentów w momencie diagnozy (Diagnosis Age), liczbą mutacji (Mutation count) i czasem przeżycia w miesiącach (Overall Survival (months))

Variable		PTEN_45	TYR	TYRP1	DCT
1. PTEN_45	Pearson's r	—	—	—	—
	p-value	—	—	—	—
2. TYR	Pearson's r	-0.008	—	—	—
	p-value	0.873	—	—	—
3. TYRP1	Pearson's r	-0.060	0.459***	—	—
	p-value	0.254	< .001	—	—
4. DCT	Pearson's r	0.115*	0.677***	0.456***	—
	p-value	0.028	< .001	< .001	—

* p < .05, ** p < .01, *** p < .001

Tabela 3. Korelacje pomiędzy wystąpieniem mutacji w genie PTEN (PTEN_45), poziomem ekspresji TYR, TYRP1 i DCT



WNIOSKI

- Ekspresje genów TYR, TYRPI i DCT wpływają na przeżywalność pacjentów z czerniakiem przerzutowym i mogą być potencjalnymi wskaźnikami prognostycznymi
- Związek między obecnością mutacji w genie PTEN a melanogenezą może sugerować wystąpienie bardziej agresywnego i/lub związanego z wyższą opornością na leczenie fenotypu; może też wskazywać na potrzebę uwzględnienia regulacji melanogenezy w planowaniu uzupełniającej terapii czerniaków

