



**UNIwersytet Medyczny**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

**ŁUKASZ SZPON**

**Nadekspresja ARID1A / BAF250a w raku inwazyjnym gruczołu piersiowego**

**Promotor : Prof. nadzw. dr hab. Anil Kumar Agrawal**

II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej we Wrocławiu

**Drugi promotor : Prof. dr hab. Michał Jeleń**

Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej we Wrocławiu

**Recenzenci:**

**Prof. dr hab. Andrzej Gabriel,**

Katedra i Zakład Histologii i Patologii Komórki w Zabrze

**Dr hab.n.med. Antoni Szczepanik**

I Katedra Chirurgii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

## STRESZCZENIE

### Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest analiza ekspresji białka BAF250a w raku gruczołu piersiowego oraz jego związku z klinicznym przebiegiem, cechami patologicznymi, jak również określeniem rokowania chorych na ten nowotwór złośliwy.

### Materiał i metody

Ekspresję Białka BAF250a oceniliśmy łącznie w 119 przypadkach inwazyjnych raków gruczołu piersiowego oraz 92 zdrowych próbkach kontrolnych. Następnie porównaliśmy ten wzór kontrolny z kilkoma klinicznymi oraz patologicznymi cechami, które zawierały: typ histologiczny i stopień, wielkość guza, ocenę węzłów chłonnych, obecność receptora estrogenowego (ER) oraz receptora progesteronowego (PR). Źródłem danych użytych do analizy była dokumentacja medyczna.

W badaniu tym zastosowano metodę immunohistochemiczną. Analizę immunohistochemiczną białka BAF250a, receptora estrogenowego (ER) oraz receptora progesteronowego (PR) przeprowadzono na podstawie barwienia.

### Wyniki badań

Wiek pacjentek wahał się od 29-84 lat (średnia: 59,0 lat; SD: 12,9). Wśród pacjentek najliczniejszą grupę stanowiły kobiety w wieku po menopauzalnym (89/119; 73,1%).

Najczęstszym typem histologicznym nowotworu był rak przewodowy (99/119;83,2%). Wielkość guzów wahała się od 2-45 mm, średnio 18,5 mm (SD:8,3). Częściej (63/119; 52,9%) prawy gruczoł był dotknięty przez guz, a prawie połowa guzów (54/119; 45,4%) była umiejscowiona w górnym zewnętrznym kwadrancie piersi. Spośród wszystkich 119 pacjentek nowotwory sklasyfikowano jako pT1: 81(68,1%), pT2: 37 (31,1%) i pT3 1 (0,8%). Ponad połowa grupy eksperymentalnej (59,7%) nie miała stwierdzonego przerzutu w węzle chłonnym podczas badania śródoperacyjnego. Żadna z pacjentek nie wykazywała odległych przerzutów.

Średnia wartość ekspresji BAF250a w grupie eksperymentalnej była wyższa (79,4%; SD: 21,1) niż w zdrowej kontroli (67,6%; SD: 18,1) a różnica była statystycznie istotna i wynosiła  $p=0,001$  (test Manna-Whitneya).

Analiza zależności między czynnikami kliniczno-patologicznymi, takimi jak: wiek, menopauza, histologiczny podtyp guza, wielkość guza, dotknięta strona ciała, lokalizacja i przerzuty do węzłów

chłonnych oraz ekspresja BAF250a nie wykazuje statystycznie znaczącej korelacji ( $p > 0,05$ ; testy Kruskala-Wallis/ Manna-Whitneya).

Średnia wartość ekspresji BAF250a w grupie eksperymentalnej była wyższa niż w zdrowej grupie kontrolnej ( $p=0,001$ ). Ekspresja białka BAF250a nie ma związku z wiekiem, menopauzą, zajęciem węzłów chłonnych, wielkością i lokalizacją guza, stopniem złośliwości, typem histologicznym oraz statusem receptorów ER i PR.

## **Wnioski**

W badanej grupie pacjentek ARID1A/BAF250a ulega znacznej nadekspresji w pierwotnym inwazyjnym raku gruczołu piersiowego w porównaniu do zdrowych próbek kontrolnych. Ponad to ekspresja ta nie ma związku z wiekiem, menopauzą, zajęciem węzłów chłonnych, wielkością guza i lokalizacją, stopniem i typem histologicznym guza oraz stanem hormonalnym (EP,PR)..

Zakładamy, że ARID1A/BAF250a może odgrywać zależną od kontekstu rolę czynnika inicjującego nowotwór – guza i hamującą (supresorową) dalszego rozwoju guza. Wobec istotnych różnic w wynikach, w porównaniu z literaturą światową oraz nowych odkryć (Sun i In.), opisujących, że funkcja inicjacyjna następuje poprzez zwiększony stres oksydacyjny, podczas, gdy utrata ARID1A podczas późniejszych faz wzrostu guza, zmniejsza dostępność DNA i zahamowuje transkrypcję genów związanych z migracją, inwazją i przerzutami [58], potrzebne są dalsze badania, aby wyjaśnić zaobserwowane różnice w wyrażaniu tego biomarkera.