

Amra Džafić, profesor biologije - Završni magistarski rad

Fakultet/Akademija	PRIRODNO MATEMATIČKI FAKULTET
Tip Rada	Završni magistarski rad
Kandidat, zvanje	Amra Džafić, profesor biologije
Naziv Teme	NEKI MOLEKULARNO-GENETIČKI MARKERI KAO PREDIKTIVNI POKAZATELJI NASTANKA KARCINIMA DEBELOG CRIJEVA
Rezime/Abstract	<p>Kolorektalni karcinom ili rak debelog crijeva nastaje kao posljedica nekontrolisanog rasta ćelija u debelom crijevu ili rektumu. U osnovi se razlikuju tumori sa sporadičnom formom oboljenja i tumori sa nasljednom pozadinom oboljenja. Sporadični CRC uzrokovan je mutacijom u somatskim ćelijama, dok su nasljedni tumori, u koje se ubrajaju nasljedni nepolipozni kolorektalni karcinom (HNPCC) i familijarna adenomatozna polipoza (FAP) rezultat nasljednih mutacija. U ovom istraživanju prikupljeni su relevantni podaci i pojedinačne studije iz oblasti molekularne genetike karcinoma, pri čemu je kao baza za istraživanje korištena Medline baza medicinskih podataka - US National Library of Medicine National Institute of Health (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Retrospektivno prikupljanje podataka u fokusu je imalo studije sa adekvatnim podacima o mutacijama na nekim od genskih sistema koji su bili predmet analize: genske alteracije i gubitak heterozigotnosti (LOH) na tumor supresor genima - APC, RB1, p53, DCC, MCC, WT1, NM23, NF1, zatim alteracije gena na sistemu za popravku pogrešno sparenih baza (hMSH2, hMS6, hMLH1, hPMS1, hPMS2, hMSH/GTBP) koje pokazuju mikrosatelitnu nestabilnost, te genetičke alteracije na K-ras, N-ras i H-ras onkogenu. U analizu su uključeni podaci za sporadični CRC, nasljedni nepolipozni kolorektalni karcinom i familijarnu adenomatoznu polipozu. Jedan od osnovnih ciljeva je na osnovu analize relevantnih podataka o mutacijama kod pacijenata sa CRC-om procijeniti da li molekularni markeri mogu biti prediktivni pokazatelji nastanka karcinoma debelog crijeva i da li visoka senzitivnost i informativnost ima aplikativnu dijagnostičku vrijednost. Rezultati analize genetičkih alteracija tumor supresor gena sporadičnih tumora pokazali su najvišu stopu mutacije kod RB1 tumor supresor gena u 65% tumorskih uzoraka. Mutacije APC tumor supresor gena zabilježene su kod 54,55% pacijenata sa sporadičnim CRC-om. Iz skupine HNPCC tumorskih uzoraka APC tumor supresor gen pokazuje mutacije kod 44,02% tumora, dok je p53 gen mutiran kod 7,69% pacijenata. U slučajevima sa familijarnom adenomatoznom polipozom mutacija APC tumor supresor gena zabilježena je kod svih pacijenata. Analiza K-ras onkogena utvrdila je da se mutacije javljaju kod 36,84% sporadičnih tumora, te 37,89% HNPCC tumorskih uzoraka. APC tumor supresor gen smatra se jednim od najboljih prediktivnih pokazatelja raka debelog crijeva, te i predstavlja biomarker. Pored toga, analiza mikrosatelitne nestabilnosti i gubitak heterozigotnosti tumor supresor gena dobar je skrining test za lociranje i detekciju mutacija kod tumora debelog crijeva i otkrivanje mogućih replikacijskih grešaka, pa predstavlja i uspješan metod efikasne identifikacije mogućih slučajeva HNPCC-a. Prema tome, APC tumor supresor gen se može smatrati visoko senzitivnim biomarkerom u identifikaciji kolorektalnog karcinoma, dok je mikrosatelitna nestabilnost (MSI) izuzetno informativnim biomarker za identifikaciju nasljednog nepolipoznog kolorektalnog karcinoma.</p>
Datum	12.07.2013
Predsjednik	Dr.sc. Rifet Terzić, redovni profesor, predsjednik Uža naučna oblast "Genetika, biologija ćelije i mikrobiologija"
Mentor	Dr.sc. Vesna Hadživadić, docent, mentor i član Uža naučna oblast „Genetika, biologija ćelije i mikrobiologija"
Član komisije	Dr.sc. Adisa Ahmić, docent, član Uža naučna oblast " Genetika, biologija ćelije i mikrobiologija "
Član komisije	-
Član komisije	-
Zamjenski član	Dr.sc. Amela Hercegovac, docent, uža naučna oblast „Genetika, biologija ćelije i mikrobiologija“
Dodatni detalji i lokacija	12.07.2013. godine u Sali broj: 211 Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Tuzli, sa početkom u 10 sati i 30 minuta
Zavrsne Odredbe	Pristup javnosti je slobodan. Magistarski rad se može pogledati u Sekretarijatu Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Tuzli, radnim danom od 8,00 do 16,00 sati.