

Otrzymano: 14–09–2012
Akceptowano: 26–09–2012
Opublikowano: 10–10–2012

Preliminary genetic investigation of the patient with atypical long (55 years) malignant melanoma process

Wstępne badania genetyczne pacjenta o nietypowo długim (55 lat) przebiegu czerniaka złośliwego

Mirosław Dobrut¹, Małgorzata Jaremko², Maria Konopacka³, Jacek Rogoliński³, Tadeusz Dobosz²

¹ Clinic of Oncological Surgery Gliwice, Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44–101 Gliwice, PL,

² Institute of Forensic Medicine, WMU, ul. Jana Mikulicza–Radeckiego 4, 50–368 Wrocław, PL,

³ Center of Translational Research and Molecular Biology of Cancer, in: Maria Skłodowska–Curie Memorial Institute of Oncology, Branch in Gliwice, Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44–101 Gliwice, PL

Wstęp:	Streszczenie Czerniak złośliwy skóry ma przeważnie dramatyczny przebieg i rokowania zwykle nie są pomyślne. Z tego powodu przypadek pacjenta z 55–letnim przeżyciem po stwierdzeniu wspomnianego nowotworu jest stosunkowo niezwykle wyjątkiem. Próbując wyjaśnić ten przypadek, zastosowaliśmy test kometowy na limfocytach obwodowych pacjenta w okresie między kolejnymi zabiegami chirurgicznymi, przy napromieniowaniu komórek promieniami γ dawką 2Gy, w porównaniu do dwu innych pacjentów z czerniakiem i czterech osób zdrowych. U obu wspomnianych pacjentów porównawczych z czerniakiem stwierdziliśmy zwiększone względem osób zdrowych wyjściowe uszkodzenia DNA połączone z obniżoną zdolnością naprawczą uszkodzeń. Pacjent, opisany w tej pracy, co prawda wykazywał większe niż kontrolni pacjenci oraz osoby zdrowe uszkodzenia popromienne materiału genetycznego, ale kinetyka naprawy pęknięć DNA po 180 minutowej inkubacji była u niego wyraźnie wyższa. Zgodnie z hipotezą o związku polimorfizmów genów cytochromu P–450, kodujących enzymy detoksykacyjne, z podatnością na czerniaka, genotypowaliśmy CYP2D6 (*3,*4), CYP2C9 (*2, *3), CYP2C19 (*2) przy użyciu techniki TaqMan, wykazując, że z wyjątkiem CYP2C9*2, wszystkie inne genotypowane loci były heterozygotyczne.
Słowa kluczowe:	melanoma malignum, długi czas przeżycia, uszkodzenia i naprawa DNA, test kometowy
Background:	Abstract The skin melanoma is usually connected with rather poor outcome as well as poor overall survival. For that reason the case of melanoma patient X with 55 years long oncological history is unexpected medical phenomenon. In order to explain the basis of such long period of recurrence of the disease with the good outcome in between of next surgeries we compared using comet assay in peripheral blood lymphocytes irradiated in vitro with 2 Gy of γ –radiation sensitivity and repair capacity of peripheral blood lymphocytes irradiated in vitro with 2 Gy of γ –radiation, and obtained from patient X, with four healthy donors, and two other melanoma patients. Within the cancer patients group we observed in lymphocytes the higher level of basal damage and decreased DNA repair capacity, than those occurring in controls. Although the initial DNA damage induced by radiation in cells from patient X was high, the kinetic of strand breaks rejoining during the 180 min of incubation was faster than those present in other studied melanoma patients. Following the hypothesis that polymorphism of some cytochrome P–450 enzymes may possibly influence the susceptibility to malignant melanoma, we genotyped polymorphisms of CYP2D6 (*3,*4), CYP2C9 (*2, *3), CYP2C19 (*2) by TaqMan technology in DNA obtained from patient X. With the exception of CYP2C9*2, we determined all of the genotypes as heterozygote.
key words:	melanoma malignum, ultra–late recurrence, DNA damage and repair, comet assay
Adres pocztowy:	Jacek Rogoliński, Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Wybrzeże Armii Krajowej 15, 44–101 Gliwice, e–mail: rogolinski@io.gliwice.pl