

Zastosowanie powierzchniowego rezonansu plazmonowego w detekcji mutacji *BRCA1*

Michał Duszczyk

Kierownik: **dr Agata Kowalczyk**

Rak piersi jest jednym z najczęstszych typów raka wśród diagnozowanych nowotworów i stanowi drugą po raku płuca, najczęstszą przyczynę zgonów związanych z chorobami onkologicznymi u kobiet. Szacuje się, że z jego powodu rocznie w naszym kraju umiera około 5000 kobiet. Czynnikiem, który drastycznie zwiększa ryzyko rozwoju raka piersi lub raka jajnika jest posiadanie przez daną osobę mutacji w genach *BRCA1* i *BRCA2*. Szacuje się, że w Polsce jest około 100 tysięcy nosicieli mutacji *BRCA1*. Konieczność podejmowania szybkich decyzji terapeutycznych wymusza opracowywanie procedur pozwalających uzyskać wiarygodny wynik w sposób szybki i jednoznaczny.

Celem badań było sprawdzenie, czy możliwa jest detekcja różnych wariantów mutacji *BRCA1* z wykorzystaniem powierzchniowego rezonansu plazmonowego. Skuteczność działania zaproponowanego protokołu detekcji mutacji *BRCA1* sprawdzono wobec próbek klinicznych pozyskanych ze Świętokrzyskiego Centrum Onkologii. W badaniach wykorzystano sekwencje DNA będące fragmentami genu *BRCA1*, zmodyfikowane 6-węglowym tiolem, charakterystyczne dla sześciu patogennych wariantów najbardziej popularnych w Polsce: (1) mutacja zmiany sensu (mutacja punktowa) powstająca w wyniku tranzykcji C w T w pozycji c.5251, (2) mutacja zmiany sensu (mutacja punktowa) powstająca w wyniku transwersji T w G w pozycji c.181, (3) mutacja 5382insC powstająca poprzez wstawienie cytozyny w pozycji c.5382 i 3 mutacje powstające w wyniku usunięcia zasad azotowych: A, AG oraz GTAAA.

Na podstawie uzyskanych wyników wyznaczono równania regresji liniowej oraz parametry analityczne czujników jak analityczny zakres pracy i granica wykrywalności. Spośród wszystkich sześciu przebadanych wariantów mutacji największą czułość uzyskano przy detekcji wariantu mutacji 185delAG. Przeprowadzone badania pokazały, że technika rezonansu plazmonów powierzchniowych może być z powodzeniem zastosowana w roli pewnego rodzaju testu predykcyjnego do detekcji mutacji genowych, jednak powinna być stosowana w połączeniu z techniką referencyjną lub w oparciu o wcześniej stworzoną statystyczną bazę pomiarową.