STRESZCZENIE

WSTĘP: Gwiaździaki rozlane są najczęstszymi i jednymi z najbardziej złośliwych nowotworów mózgu, charakteryzującymi się ponadto wysoką zmiennością dotyczącą prezentowanego obrazu klinicznego, przebiegu choroby i oporności na leczenie. Zmienność ta oraz niewystarczająca skuteczność terapii funkcjonujących dotychczas w praktyce klinicznej stanowi powód, dla którego niezbędne jest dalsze doskonalenie procesu diagnostycznego i poszukiwanie nowych metod leczenia. Modyfikacją epigenetyczną kluczową dla oporności gwiaździaków na chemioterapię jest metylacja promotora *MGMT*, natomiast najlepiej udokumentowane w powstawaniu i rozwoju tych nowotworów mutacje dotyczą genów *IDH1, p53 i EGFR*. Aktywność szlaku sygnałowego JAK/STAT jest jak dotąd słabo poznanym aspektem gliomagenezy.

CEL PRACY: Ocena ekspresji białek IDH1/2, p53, MGMT, EGFR, pJAK2, pSTAT3 w gwiaździakach II, III i IV stopnia i ocena zależności pomiędzy ekspresją tych białek. Ocena zależności pomiędzy ekspresją białek oraz płcią, wiekiem i lokalizacją guza.

METODYKA: Grupę badaną stanowiło stu pacjentów chorych na nowotwór glejowy astrocytarny mózgu: 60 pacjentów z diagnozą glejaka zarodkowego (GBM), 20 osób chorych na gwiaździaka anaplastycznego (AA) oraz 20 osób chorych na gwiaździaka rozlanego II stopnia (LG). Materiał badany stanowiły guzy utrwalone w formalinie i zatopione w bloczkach parafinowych. Ekspresję białek oceniono z wykorzystaniem techniki immunohistochemicznej z użyciem przeciwciał anty-IDH1/2, anty-p53, anty-MGMT, anty-EGFR, anty-pJAK2 i anty-pSTAT3. Przeprowadzono analizę statystyczną, za poziom istotności przyjęto $p<0,05$.

WYNIKI: Ekspresję IDH uzyskano u 86%, p53 u 97%, MGMT u 50%, EGFR u 89%, pJAK2 u 87%, pSTAT3 u 91% pacjentów. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy ekspresją EGFR i pJAK2, EGFR i pSTAT3 oraz pJAK2 i pSTAT3 ($p<0,05$). Wykazano istotną statystycznie zależność ekspresji EGFR, MGMT, pJAK2 i pSTAT3 od rozpoznania ($p<0,05$). Nie wykazano istotnej statystycznie zależności ekspresji badanych białek od wieku pacjenta ($p>0,05$). Nie wykazano istotnej statystycznie zależności ekspresji białek IDH, MGMT, EGFR, pJAK2 i pSTAT3 od płci ($p>0,05$). Nie wykazano zależności ekspresji białka MGMT od lokalizacji guza ($p>0,05$).

WNIOSKI: Ocena ekspresji białka IDH1/2 metodą immunohistochemiczną nie odzwierciedla obecności lub braku mutacji *IDH* R132H w gwiaździakach. Ekspresja białek MGMT, p53 i EGFR obecna jest w gwiaździakach II, III i IV stopnia. Częstość występowania ekspresji MGMT, p53 i EGFR rośnie wraz ze wzrostem stopnia złośliwości guza. Szlak sygnałowy JAK/STAT wykazuje aktywność w gwiaździakach II, III i IV stopnia, a częstość występowania ekspresji pJAK2 i pSTAT2 wykazuje zależność ze stopniem złośliwości guza. Aktywacja JAK/STAT może być związana z nabyciem przez glejaki astrocytarne cech agresywnych, typowych dla guzów wysokiego stopnia. W glejakach astrocytarnych współwystępuje ekspresja

EGFR i pSTAT3, EGFR i pJAK2 oraz pJAK2 i pSTAT3. Stałe przekaźnictwo STAT3 w gwiaździakach może być skutkiem zarówno nadekspresji EGFR, jak i aktywacji JAK2. Nie wykazano różnicy w ekspresji IDH, MGMT, p53, EGFR, pJAK2 lub pSTAT3 a różnicą wieku pacjentów. Ekspresja białek IDH, MGMT, p53, EGFR, pJAK2 i pSTAT3 nie jest zależna od płci. Lokalizacja guza nie wpływa na ekspresję białka MGMT.