STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

1. The assessment of GWAS-identified polymorphisms associated with infertility risk in

Polish women with endometriosis„Ginekologia Polska” 2018: T. 89, nr 6, s. 304–310

Autorzy: Maciej Osiński, Adrianna Mostowska, Przemysław Wirstlein, Ewa Wender-

Ożegowska, Paweł Piotr Jagodziński, Małgorzata Szczepańska.

Punktacja MNiSW: 15; Impact Factor: 0.576

TYTUŁ POLSKI

Związek wariantów polimorficznych wytypowanych na podstawie badań asocjacyjnych w

skali całego genomu (GWAS) z ryzykiem niepłodności u polskich kobiet z endometriozą

WSTĘP

Badania asocjacyjne w skali całego genomu wskazały na 10 pojedynczych wariantów

polimorficznych zwiększających ryzyko zachorowania na endometriozę z współistniejącą

niepłodnością w populacji kaukaskiej. Należą do nich: rs12700667 w bliskim sąsiedztwie

NFE2L3, rs12037376 w bliskim sąsiedztwie WNT4, rs7521902 w bliskim sąsiedztwie WNT4, rs13394619 o lokalizacji intronowej w regionie genomowym GREB1, rs10859871 w bliskim

sąsiedztwie VEZT, rs1537377 położony niedaleko CDKN2B-AS1, rs4141819 niedaleko ETAA1, rs7739264 niedaleko ID4, rs1519761 niedaleko RND3i rs6542095 niedaleko IL1A.

MATERIAŁ I METODY

Wykonano badanie replikacyjne 10 wymienionych wyżej wariantów polimorficznych

u niepłodnych kobiet z endometriozą (n = 315) i zdrowych płodnych kobiet (n = 406) rasy

kaukaskiej, pochodzących z populacji polskiej. Przeprowadzono genotypowanie przy użyciu

techniki analizy krzywych topnienia o wysokiej rozdzielczości oraz przy użyciu uprzednio zaprojektowanych sond TaqMan. WYNIKI

Dla wszystkich niepłodnych kobiet z endometriozą wartość „p” w teście trendu Cochrana–

Armitage’a dla wariantu polimorficznego rs12700667 wyniosła p trend = 0,038, a wartość ilorazu szans (OR) dla allelu związanego z podatnością na zachorowanie (RAF —

Risk Allele Frequency) dla tego wariantu wyniosła OR=1,304 (95% CI = 1,009–1,685; p = 0,042).

W grupie niepłodnych kobiet z endometriozą ze stopniem zaawansowania III/IV wartości te dla 19rs

12700667 wynosiły odpowiednio: OR = 1,394 (95% CI = 1,010–1,923; p = 0,043 oraz p trend

= 0,036). Również w grupie niepłodnych kobiet z endometriozą z III/IV stopniem

zaawansowania dla wariantu polimorficznego rs4141819: OR = 1,350 (95% CI = 1,032–1,766;

p = 0,029), a p trend = 0,026.

WNIOSKI

Wyniki pokazują związek wariantów polimorficznych rs12700667 oraz rs4141819 z

niepłodnością i endometriozą zaawansowaną w grupie polskich kobiet.

SŁOWA KLUCZOWE

GWAS —badanie asocjacyjne w skali całego genomu, endometrioza, niepłodność

2. Involvement of 17β-hydroxysteroid dehydrogenase type gene 1 937 A>G polymorphism

in infertility in Polish Caucasian women with endometriosis„Journal of Assisted Reproduction Genetics” 2017: Vol. 34, nr 6, s. 789–794, DOI 10.1007/s10815-017-0911-9

Autorzy: Maciej Osiński, Adrianna Mostowska, Przemysław Wirsltein, Jana Skrzypczak,

Paweł Piotr Jagodziński, Szczepańska Małgorzata

Punktacja MNiSW: 20; Impact Factor: 2.788

TYTUŁ POLSKI

Związek wariantu polimorficznego genu dehydrogenazy 17β-hydroskysteroidowej typu 1 937

A>G z niepłodnością u polskich kobiet pochodzenia kaukaskiego z endometriozą

WSTĘP

Endometrioza jest uważana za przewlekłą, zapalną, estrogenozależną chorobę. Dehydrogenaza

17β-hydroskysteroidowa typu 1 (HSD17B1) odpowiada za konwersję estronu do 17β-estradiolu. Wpływ pojedynczego polimorfizmu nukleotydowego HSD17B1937 A>G (rs605059) na ryzyko zachorowania na endometriozę pozostaje wciąż dyskusyjny. Niniejsze badanie ocenia związek polimorfizmu HSD17B1937 A>G (rs605059) z niepłodnością w grupie polskich, kaukaskich kobiet chorych na endometriozę.

20

MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono genotypowanie u pacjentek (n = 290) i kobiet bez zaburzeń rozrodu (n= 410)

przy użyciu techniki analizy krzywych topnienia o wysokiej rozdzielczości.

WYNIKI

Analiza statystyczna wykazała, iż występowanie wariantu polimorficznego HSD17B1937

A>G jest związane z endometriozą w stopniu zaawansowania I–II. Częstość występowania

wariantu polimorficznego HSD17B1937 A>G pomiędzy grupą niepłodnych kobiet

z endometriozą minimalną (I–II stopnia zaawansowania) a grupą kobiet zdrowych różniła się

istotnie statystycznie (p trend = 0,001; p alleliczne = 0,0009). Stwierdzono istotny związek dla modelu dominującego (AG + GG vs AA) OR = 1,973 (95% CI = 1,178–3,304), p = 0,009 i recesywnego (GG vs AG +AA) OR = 1,806 (95% CI = 1,178–2,770), p = 0,006. Podobnej istotności statystycznej nie wykazano u niepłodnych kobiet z endometriozą we wszystkich stopniach zaawansowania i z endometriozą z III i IV stopniem zaawansowania.

WNIOSKI

Nasze badania genetyczne wskazują, iż wariant HSD17B1937 A>G SNP stanowi czynnik

ryzyka niepłodności w grupie polskich kobiet pochodzenia kaukaskiego z endometriozą I–II st.

zaawansowania.

SŁOWA KLUCZOWE

endometrioza, dehydrogenaza 17β-hydroksysteroidowa typu 1, polimorfizm pojedynczego nukleotydu

3.HSD3B2, HSD17B1, HSD17B2, ESR1, ESR2and ARexpression in infertile women with

endometriosis

„Ginekologia Polska” 2018: T. 89, nr 3, s. 125–134,

Autorzy: Maciej Osiński, Adrianna Mostowska, Przemysław Wirstlein, Jana Skrzypczak,

Paweł P. Jagodziński, Małgorzata Szczepańska

Punktacja MNiSW: 15; Impact Factor: 0.576

DOI: 10.5603/GP.a2018.0022 21

TYTUŁ POLSKI

Ekspresja HSD3B2, HSD17B1, HSD17B2, ESR1, ESR2 oraz AR u niepłodnych kobiet z endometriozą

WSTĘP

Rozwój endometriozy jest związany ze zmianami w ekspresji genów kodujących dehydrogenazę 3β

-hydroksysteroidową typu 2 (HSD3B2), dehydrogenazę 17β-hydroksysteroidową typu 1 (HSD17B1) i 2 (HSD17B2), receptory estrogenowe typu 1 (ESR1) i 2 (ESR2) oraz receptor androgenowy (AR). Niewiele natomiast jest danych literaturowych na temat ekspresji HSD3B2, HSD17B1, HSD17B2, ESR1, ESR2 oraz

ARw endometrium niepłodnych kobiet z endometriozą.

MATERIAŁ I METODY

Wykorzystując technikę ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-qPCR), dokonano oceny ekspresji wyżej wymienionych genów w fazie proliferacyjnej oraz sekrecyjnej w eutopowym endometrium pobranym od niepłodnych kobiet chorujących na endometriozę (n = 35) oraz od kobiet płodnych z grupy kontrolnej (n = 17).

WYNIKI

W fazie proliferacyjnej endometrium zaobserwowano istotny wzrost stężenia transkryptu dla

HSD3B2u wszystkich niepłodnych kobiet z endometriozą (p = 0,003), u niepłodnych kobiet

z endometriozą I/II stopniem zaawansowania (p = 0,008) oraz u niepłodnych kobiet w III/IV

stopniu zaawansowania (p = 0,023) w porównaniu do wszystkich płodnych kobiet z grupy

kontrolnej. W fazie sekrecyjnej nie obserwowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy

wartością stężeń transkryptów dla HSD3B2, HSD17B1, HSD17B2, ESR1, ESR2 oraz AR

w endometrium eutopowym uzyskanym od niepłodnych kobiet z endometriozą oraz zdrowych,

płodnych kobiet z grupy kontrolnej.

WNIOSKI

Podwyższony poziom HSD3B2mRNA i ESR1mRNA w fazie proliferacyjnej w endometrium

eutopowym u kobiet niepłodnych z endometriozą może być związany zzaburzonym

biologicznym efektem E2 w endometrium, uniemożliwiając uzyskanie optymalnych warunków

do implantacji, stając się przyczyną niepłodności w tej grupie chorych.22

SŁOWA KLUCZOWE

płodność, endometrioza, ekspresja genów