

RIASSUNTO

Il cancro al polmone è il più comune carcinoma tra gli uomini nel mondo e la sua frequenza sta aumentando tra le donne. L'esposizione ad agenti cancerogeni endogeni ed ambientali è una delle più importanti cause di questo tipo di cancro negli esseri umani. All'interno degli agenti cancerogeni ambientali, il fumo di sigaretta è responsabile della maggior parte di casi di tumore al polmone e il rischio associato dipende dal numero di sigarette fumate. Tuttavia è stato stimato che solo il 15% circa di fumatori svilupperà un cancro al polmone dopo i 75 anni. Una possibile spiegazione è che geni implicati nel metabolismo del tabacco possono essere responsabili di una maggiore o minore suscettibilità a questo tumore in persone soggette ad un livello di esposizioni comparabili.

Inoltre poiché cellule potenzialmente tumorali vengono riparate o indotte a suicidarsi (apoptosi), l'efficienza dei geni deputati alla riparazione del DNA e dei geni soppressori tumorali deve essere considerata come un importante fattore nel determinare il rischio di cancro tra individui diversi.

È importante riuscire a comprendere il ruolo di geni coinvolti in vari processi cellulari nel modulare la suscettibilità individuale a questo tumore.

A questo fine abbiamo utilizzato 310 campioni di DNA di soggetti affetti da cancro al polmone e relativi controlli (soggetti sani rappresentativi di una popolazione generale, debitamente scelti con età simili al gruppo dei casi). I campioni sono stati selezionati da una coorte di 5000 persone in sei Paesi diversi: Polonia, Russia, Slovacchia, Romania, Ungheria e Repubblica Ceca. Attraverso l'analisi con un microarray sono stati genotipizzati 119 polimorfismi in 59 geni della riparazione del DNA e del ciclo cellulare. Stabilito il genotipo di ogni soggetto abbiamo eseguito un'analisi statistica dei dati mediante regressione logistica per identificare quali varianti alleliche investigate sono associate con la malattia. Abbiamo così trovato associazione significativa per i geni: *ATM*, *LIG1*, *MSH6*, *MLH1*, *NOD2/ CARD15*, *XRCC4* e *MTHFR*. Dai nostri dati risulta che alcuni polimorfismi nei geni *ATM*, *MLH1* e *NOD2/ CARD15* sono associati con un

diminuito rischio di cancro al polmone, mentre polimorfismi nei geni *LIG1*, *MSH6*, *XRCC4* e *MTHFR* sono associati con un aumento del rischio della neoplasia.