

## Streszczenie

Biologia molekularna jest jedną z najszybciej rozwijających się technologicznie dziedzin. **Sekwencjonowanie Nowej Generacji** (ang. Next Generation Sequencing, NGS) oraz nowoczesne metody analizy danych pozwalają na szerokie badanie zmian zachodzących na poziomie DNA i RNA. Metody te rewolucjonizują badania nad nowotworami, pomagają w ich zrozumieniu i znalezieniu nowych sposobów leczenia. Rak jajnika jest przyczyną ponad 200 000 zgonów każdego roku. Najczęstszym podtypem jest **nisko zróżnicowany surowiczy nowotwór jajnika** (HGSOC). Choroba ta jest trudna do zdiagnozowania we wczesnym stadium, wysoce zróżnicowana i mimo dobrej odpowiedzi na leczenie pierwszej linii, u większości pacjentów pojawia się lekooporność. Zrozumienie molekularnej dysregulacji choroby może pomóc nam w znalezieniu precyzyjnych celów leczenia. Analiza transkryptomu pozwala nam badać ekspresję genów kodujących białka (mRNA) oraz tych niekodujących (ncRNA). **Połączenie informacji o kodujących i niekodujących RNA jest ważne dla zrozumienia mechanizmu regulacji ekspresji oraz progresji choroby nowotworowej.**

Głównym celem tej pracy było przeprowadzenie kompleksowej analizy profili ekspresji RNA w tkankach guza HGSOC w porównaniu do tkanek nie zmienionych nowotworowo. Badania przedstawione w tej tezie obejmują analizę 33 pierwotnych tkanek guza HGSOC i 33 próbek tkanek jajnika usuniętych podczas procedur nieonkologicznych. Analiza skupiła się na interakcjach między konkurującymi endogennymi RNA (ceRNA), w tym mRNA, długimi niekodującymi RNA (lncRNA) i mikroRNA (miRNA) oraz ich interakcji z czynnikami transkrypcyjnymi (TF) u pacjentów z HGSOC. Kluczowe zidentyfikowane geny posłużyły jako podstawa podejścia polegającego na zmianie przeznaczenia leków do przewidywania kandydatów na leki HGSOC. Zidentyfikowano związki **PI-103 i ZSTK474, które są inhibitorami szlaku kinazy 3-fosfoinozytydowej (PI3K), jako potencjalne leki.** Szlak PI3K, który bierze udział w rozwijaniu lekooporności w OC jest ściśle powiązany z genami zidentyfikowanymi w sieci ceRNA.

Badania przedstawione w tej pracy mogą przyczynić się do opracowania nowych możliwości leczenia pacjentek z HGSOC.