

Polish abstract

Niespotykane bogactwo danych biologicznych zostało wygenerowane od czasu rozpoczęcia Projektu poznania ludzkiego genomu (HGP, z ang. Human Genome Project) oraz innych projektów genomicznych. Odpowiedzią na ogromne zapotrzebowanie na analizę i interpretację surowych danych genetycznych jest dziedzina nauki nazwana bioinformatyką. Bioinformatyka jest definiowana jako zastosowanie narzędzi obliczeniowych i podejść analitycznych w celu generowania i pomocy w interpretacji wyników. Jest to interdyscyplinarna dziedzina nauki, która wykorzystuje matematykę, statystykę i fizykę. Jest niezbędna do zarządzania danymi w kompleksowych badaniach medycznych.

Niniejsza praca doktorska dotyczy tematu bioinformatycznych protokołów analitycznych wdrożonych do kompleksowej analizy danych z sekwencjonowania o dużej przepustowości (DNA/RNA) w różnych obszarach badawczych, w tym nowotworach i wspomaganym rozrodzie, na konkretnych przykładach.

W pierwszej kolejności przedstawione zostaną przykładowe badania z dziedziny pierwotnego chłoniaka ośrodkowego układu nerwowego (**PCNSL**) oraz przewlekłej białaczki limfocytowej (**PBL** ang. **CLL**), których celem jest identyfikacja somatycznych polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP) i małych insercji i delecji (INDELi) z paneli genów ukierunkowanych na konkretną chorobę w celu stworzenia profili mutacyjnych. Następnie zaprezentowana zostanie metoda analizy zmian w profilu i poziomie metylacji DNA (RRBS) i związana z nią analiza bioinformatyczna do profilowania metylacji DNA wysp CpG w celu lepszego zrozumienia jednego z najbardziej agresywnych nowotworów, znanego jako glejak wielopostaciowy (**GBM**). Oprócz zmian związanych z DNA, mikroRNA zostało uznane za obiecujące biomarkery, które mogą przyczynić się do bardziej efektywnego wykrywania raka płuc. Kolejny przedstawiony w pracy przykład to analiza mikroRNA u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (**NSCLC**) we wczesnym stadium zaawansowania, która pozwoliła na opracowanie dokładnych biomarkerów predykcyjnych nawrotu choroby po operacji.

Niepłodność wpływa na psychofizyczne funkcjonowanie milionów ludzi na świecie, na ich rodziny i społeczność. Zapłodnienie in vitro pomaga w zajściu w ciążę, rozwoju zarodka i implantacji, ale istnieje duże zapotrzebowanie na badania genetyczne przed transferem zarodka. Dlatego też jako ostatni obszar zastosowań, zostanie przedstawiony kompleksowy

bioinformatyczny protokół analityczny dla nieinwazyjnych przed-implantacyjnych badań genetycznych w kierunku aneuploidii (**NIPGT-A**) w zabiegach wspomaganego rozrodu.

Opisane w mojej pracy dyplomowej bioinformatyczne protokoły analityczne są niezbędne w lepszym zrozumieniu molekularnego podłoża wcześniej wymienionych chorób i zaburzeń.

Słowa kluczowe: nowotwory, Zapłodnienie pozaustrojowe, zapłodnienie in vitro (IVF), przewlekła białaczka limfocytowa (PBL, ang. CLL chronic lymphocytic leukemia), pierwotny chłoniak ośrodkowego układu nerwowego (PCNSL), glejak wielopostaciowy (GBM; łac. glioblastoma multiforme), niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC), aneuploidia (NIPGT-A), sekwencjonowanie nowej generacji (NGS), bioinformatyka, bioinformatyczne protokoły analityczne, tworzenie profili mutacji, metylom, zmienność liczby kopii DNA (CNV), mikroRNA