

## Streszczenie w języku polskim

Rak surowiczy jajnika o wysokim stopniu złośliwości (ang. High-grade Serous Ovarian Cancer) jest istotnym klinicznie nowotworem złośliwym, ponieważ średni odsetek 5-letnich przeżyć w zaawansowanych stadiach wynosi niespełna 50%.

Celem pracy była ocena ekspresji genów kodujących transportery substratów energetycznych, wyodrębnienie dominującego, analiza związku pomiędzy ekspresją genów a wybranymi parametrami klinicznymi i biochemicznymi oraz poszukiwanie zależności pomiędzy zmianami na poziomie genetycznym komórek nowotworowych i klinicznym przebiegiem choroby na podstawie bazy danych TCGA (The Cancer Genome Atlas).

Grupa badana składała się z 27 pacjentek (operowanych w latach 2017-2021). 23 z nich prezentowało III lub IV stopień zaawansowania raka jajnika wg FIGO. Całkowite RNA ekstrahowano z zamrożonych tkanek raka surowiczego jajnika o wysokim stopniu złośliwości. Ekspresję wybranych genów na poziomie mRNA z wykorzystaniem ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (real-time quantitative PCR) porównano z grupą kontrolną, która składała się z 14 pacjentek.

W komórkach raka jajnika zaobserwowano zwiększoną ekspresję genów *GLUT1* (białkowego transportera glukozy typu 1), *FABPpm* (błonowego białka wiążącego kwasy tłuszczowe), *MCT4* (transportera monokarbolsylowego), *SNAT1* (neutralnego transportera aminokwasów sprzężonego z sodem typu 1), natomiast obniżoną ekspresję *CD36/SR-B2* (translokazy kwasów tłuszczowych), *FATP1* (białka transportującego kwasy tłuszczowe 1), *FABP4* (białka transportującego kwasy tłuszczowe 4), *GLUT4* (białkowego transportera glukozy typu 4), *ASCT2* (transportera alaniny, seryny, cysteiny typu 2) i *LPL* (lipazy lipoproteinowej). Stwierdzono znaczny wzrost ekspresji *SNAT1*. Nie wyodrębniono zatem jednego preferowanego substratu energetycznego zużywanego przez tkanki nowotworowe, jednak wyniki sugerują przewagę glukozy i mleczanu nad kwasami tłuszczowymi oraz potencjalną rolę glutaminy w progresji raka jajnika.

Ekspresja analizowanych genów nie korelowała z klinicznym stopniem zaawansowania nowotworu wg klasyfikacji FIGO, inwazją węzłów chłonnych czy sieci większej. Na podstawie analizy danych TCGA, całkowity czas przeżycia był krótszy u pacjentek z wysokimi poziomami *FABP4* i *LPL*, natomiast wysoka ekspresja *TFAM* wiązała się z lepszym rokowaniem. Ponadto dzięki zwiększonej ekspresji *MCT4*, komórki raka jajnika mogą

utrzymywać sprzyjające im kwasowe środowisko, co może wpływać na ich złośliwość. Stwierdzono pozytywne korelacje pomiędzy ekspresją *FABPpm* i BMI, *GLUT1* i stężeniem glukozy w osoczu oraz *LATI* i objętością guza. Otyłość u pacjentek z grupy badanej wiązała się z wyższą ekspresją *FABPpm*, *PGC-1α* i *FASN* w porównaniu do pacjentek z BMI <30/ m<sup>2</sup>.

Podsumowując, wyniki badań laboratoryjnych oraz analiza danych z bazy TCGA potwierdzają znaczne różnice pomiędzy metabolizmem komórek prawidłowych oraz nowotworowych. Należy nadal prowadzić badania na większych grupach, aby znaleźć zastosowanie tych zjawisk w praktyce klinicznej i podejmować próby zastosowania substancji hamujących jako terapii celowanych w leczeniu nabłonkowego raka jajnika.