

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Celem rozprawy doktorskiej była identyfikacja panelu diagnostycznego raka brodawkowatego tarczycy opartego na badaniu genetycznym. W ostatnich latach obserwuje się narastającą zachorowalność na ten nowotwór, zarówno na świecie, jak i w Polsce. Rak brodawkowaty tarczycy jest najczęstszym nowotworem złośliwym tego narządu. Również od kilku lat rośnie zainteresowanie w poszukiwaniach molekularnego biomarkera raka brodawkowatego tarczycy. Tym biomarkerem może być miRNA.

W skład rozprawy doktorskiej wchodzi praca pogładowa oraz praca oryginalna. W pracy pogładowej dokonano przeglądu dotychczasowej literatury dotyczącej znaczenia miRNA w diagnostyce raka brodawkowatego tarczycy. Dotychczas wielu autorów starało się zidentyfikować konkretne miRNA, które mogą wspomóc proces diagnostyczny. Jednak mała liczebność badanych grup, różne zastosowane metody badawcze oraz niejednorodne cechy choroby skłaniają do przeprowadzenia dalszych badań w zakresie omawianego tematu.

W toku prac nad publikacją oryginalną podjęto próbę identyfikacji panelu diagnostycznego raka brodawkowatego tarczycy przy użyciu badań genetycznych. W tym celu zgromadzono 41 bloczków parafinowych zawierających komórki nowotworowe oraz 39 bloczków ze zdrowymi tkankami, które pochodziły od tych samych pacjentów. W badanym materiale oznaczono profil ekspresji miRNA. Zaobserwowano istotnie zwiększoną ekspresję 8 miRNA: miR-146b-5p, miR-221-3p, miR-221-5p, miR-222-3p, miR-34a-5p, miR-551b-3p, miR-15a-5p, miR-31-5p. Z kolei ekspresja miR-152-3p oraz miR-7-5p była istotnie zmniejszona. Przeprowadzono również analizę ontologii genów targetowych oraz zidentyfikowano kluczowe geny zaangażowane w rozwój raka brodawkowatego tarczycy.

Następnie oceniono wartość diagnostyczną istotnie zmienionych miRNA jako biomarkerów raka brodawkowatego tarczycy przy użyciu AUC. Najwyższe AUC, wskazujące na możliwość przydatności klinicznej w diagnostyce raka brodawkowatego tarczycy, zaobserwowano dla miR-146-5p (AUC=0,770), miR-551-3p (AUC=0,740), miR-222-3p (AUC=0,720). Używając modelu regresji liniowej dla panelu składającego się z miR-152-3p + miR-221-3p + miR-551-3p + miR-7-5p uzyskano AUC=0,841. W celu zwiększenia wiarygodności pracy uzyskane wyniki potwierdzono z użyciem RT-PCR.

Podsumowując analiza ekspresji panelu miR-152-3p, miR-221-3p, miR-551b-3p oraz miR-7-5p (AUC=0,841) może stanowić molekularny panel diagnostyczny, użyteczny w procesie diagnostycznym raka brodawkowatego tarczycy.