

Streszczenie

Tytuł pracy: „Wielkoskalowe analizy ekspresji i metylacji genów gruczołu krokowego w poszukiwaniu biomarkerów diagnostycznych raka tego narządu.”

Podstawą rozpoznania choroby nowotworowej jest wynik badania mikroskopowego komórek (badanie cytologiczne) lub tkanek (badanie histologiczne). Wskazaniem do biopsji stercza jest nieprawidłowy wynik badania palpacyjnego gruczołu krokowego przez odbytnicę (ang. DRE – *digital rectal examination*) i/lub podwyższone stężenie PSA w surowicy krwi. Biopsja stercza jest wykonywana igłą tru-cut pod kontrolą przezodbytniczego USG (ang. TRUS – *TransRectal UltraSound*). Diagnostyczna czułość badania histopatologicznego raka stercza w biopsji gruboigłowej wynosi ~50%, jej swoistość osiąga jedynie 65%, a częstość powtórnych biopsji stercza sięga 30%. Tym samym istnieje pilna potrzeba poszukiwania biomarkerów raka gruczołu krokowego, które w przyszłości mogłyby wspierać metody diagnostyki obrazowej i mikroskopowej.

Idealny biomarker procesu nowotworzenia powinien swoiście i specyficznie różnicować tkanki nowotworowe od tkanek prawidłowych. Wielkoskalowe analizy kwasów nukleinowych stanowią co prawda znakomite źródło potencjalnych biomarkerów, ale spośród ogromnej liczby biomarkerów identyfikowanych za pomocą wysoko przepustowych metod biologii molekularnej, jedynie kilka zyskało zastosowanie w diagnostyce klinicznej. Z punktu widzenia użyteczności klinicznej, każdy biomarker spełniający rygorystyczne progi czułości i swoistości powinien przedstawiać łatwy do interpretacji wynik badania.

Celem mojej pracy było przeprowadzenie badań z użyciem analiz wielkoskalowych w ocenie zmian metylacji i ekspresji genów oraz porównanie ich poziomów w wycinkach stercza z rakiem tego narządu, w których znajdowały się lub nie występowały komórki dysplastyczne.

Wyniki badań własnych wykazały, że zmiany w metylacji DNA miały częściej charakter binarny, przez co wykazywały większą wartość diagnostyczną niż biomarkery oparte na oznaczaniu względnego poziomu transkryptów. Ponadto, metylowane DNA jest bardziej stabilne niż RNA, co sprawia, że uzyskiwane wyniki pomiaru metylacji mogą być bardziej powtarzalne niż analizy względnego poziomu mRNA.