

Gruczolaki przysadki (pituitary adenomas) są guzami powstającymi z przedniego płata przysadki, która pełni funkcję centralnego regulatora hormonalnej homeostazy w organizmie. Guzy przysadki stanowią 10-15% wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych, spośród których zdecydowana większość to gruczolaki. Zazwyczaj są zmianami łagodnymi, ale mogą zdarzać się również formy złośliwe, ze złą prognozą, w których wczesna detekcja nowotworu i wdrożenie leczenia neurochirurgicznego znacząco poprawia rokowanie. Do chwili obecnej, nie ma dobrego biomarkera dla złośliwych gruczolaków przysadki [1,2,6].

MicroRNA są małymi, niekodującymi cząsteczkami RNA, które mogą wpływać na regulację genów. W literaturze potwierdzono zmiany ekspresji microRNA w różnych typach nowotworów [4,5]. Najnowsze badania sugerują, deregulację microRNA również w patogenezie gruczolaków przysadki [3].

Obecny projekt zakłada identyfikację nowych cząsteczek microRNA, które mogłyby w przyszłości posłużyć jako nowy marker inwazyjności gruczolaków przysadki, przy użyciu Sekwencjonowania Nowej Generacji (NGS, Next Generation Sequencing). Kolejnym celem niniejszego projektu jest zbadanie regulacyjnej roli wybranych microRNA mających miejsce wiązania w odcinkach 3' UTR genów dla białek cyklu komórkowego. Do dziś, niewiele wiadomo na temat regulacyjnej roli wybranych w projekcie microRNA oraz ich wpływu na poziom ekspresji białek cyklu komórkowego w gruczolakach przysadki. Warto zaznaczyć, że zwiększona ekspresja cyklin będące przedmiotem badań niniejszego projektu, często korelowana jest ze zwiększoną złośliwością nowotworów, inwazyjnością i tworzeniem przerzutów w wielu nowotworach[7].

Podsumowując, powyższy projekt zakłada zbadanie wpływu epigenetycznych czynników na ekspresję białek cyklu komórkowego oraz potencjał inwazyjności *in vitro* w modelowych liniach komórkowych gruczolaków przysadki. Jednocześnie, celem przeprowadzonych badań jest znalezienie nowych genów microRNA, których zmianę ekspresji udało się potwierdzić we wstępnie przeprowadzonych badaniach. Wyniki eksperymentów zawartych w projekcie będą miały dużą wartość poznawczą, gdyż mogą pomóc w rozumieniu wciąż niewyjaśniony wpływu microRNA na ekspresję białek cyklu komórkowego w ludzkich gruczolakach przysadki. Dodatkowo, realizacja niniejszych badań może pomóc w odkryciu zupełnie nowych zaburzeń komórkowych prowadzących do zahamowania lub progresji komórek nowotworowych, a w konsekwencji wyznaczyć kierunek poszukiwań nowych celów terapeutycznym w leczeniu ludzkich gruczolaków przysadki.

Literatura:

1. Asa SL, Ezzat S. The pathogenesis of pituitary tumours. *Nat Rev Cancer*. 2002 Nov;2(11):836-49.
2. Di Ieva A, Rotondo F, Syro LV, Cusimano MD, Kovacs K. Aggressive pituitary adenomas--diagnosis and emerging treatments. *Nat Rev Endocrinol*. 2014 Jul;10(7):423-35.
3. Gentilin E, Tagliati F, Filieri C, Molè D, Minoia M, Rosaria Ambrosio M, Degli Uberti EC, Zatelli MC. miR-26a plays an important role in cell cycle regulation in ACTH-secreting pituitary adenomas by modulating protein kinase C δ . *Endocrinology*. 2013 May;154(5):1690-700
4. Rajewsky N, Socci ND, Computational identification of microRNA targets; *Dev Biol*. 2004 Mar 15;267(2):529-35.
5. Poy MN, Eliasson L, Krutzfeldt J, Kuwajima S, Ma X, Macdonald PE, Pfeffer S, Tuschl T, Rajewsky N, Rorsman P, Stoffel M, A pancreatic islet-specific microRNA regulates insulin secretion; *Nature*. 2004 Nov 11;432(7014):226-30.
6. Pituitary Tumors Pathology. *Medscape* (2015) <http://emedicine.medscape.com/article/1157189-overview#a6>
7. Green AR, Aleskandarany MA, Agarwal D, Elsheikh S, Nolan CC, Diez-Rodriguez M, Macmillan RD, Ball GR, Caldas C, Madhusudan S, Ellis IO, Rakha EA. MYC functions are specific in biological subtypes of breast cancer and confers resistance to endocrine therapy in luminal tumours. *Br J Cancer*. 2016 Apr 12;114(8):917-28.