

Gruzołaki przysadki mózgowej są jednymi z najczęściej występujących u dorosłych w lokalizacji śródczaszkowej. Są one klasyfikowane na różne typy zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Spośród tych podtypów jednymi z najczęstszych są gruczołaki gonadotropowe. Reprezentują one również dużą część z tzw. klinicznie nieczynnych funkcjonalnie gruczołaków przysadki, tj. gruczołaków nie dających objawów związanych ze wzrostem poziomu hormonów we krwi. Chociaż gruczołaki uznane są powszechnie za guzy łagodne, dużą część z nich cechuje inwazyjny wzrost. W konsekwencji trudniej całkowicie usunąć zmianę nowotworową, zwiększone jest ryzyko wznowy, a także agresywnego wzrostu guza.

Wiele badań skupia się na zidentyfikowaniu zmian prowadzących do inwazyjnego wzrostu gruczołaków przysadki i określeniu czynników związanych z cechą inwazyjności na poziomie komórkowym. Takie cząsteczki mogłyby służyć jako czynniki prognostyczne, a także ułatwiać decyzję o podjęciu dodatkowego leczenia pooperacyjnego u chorych.

Udało nam się w jednym z prowadzonych przez nas badań zidentyfikować cząsteczkę mikroRNA – hsa-mir-18 jako powiązaną z inwazyjnym wzrostem gonadotropowych gruczołaków przysadki. Cząsteczki mikroRNA należą do czynników regulacyjnych odpowiedzialnych za odpowiedni poziom białek, a w konsekwencji za prawidłowe funkcjonowanie komórek. Zaburzenia związane z cząsteczkami miRNA w komórkach mogą prowadzić do transformacji nowotworowej, a wiele z mikroRNA odgrywa istotną rolę w powstawaniu nowotworów.

**Celem badania jest określenie roli hsa-mir-184 dla patogenezy i inwazyjnego wzrostu gonadotropowych gruczołaków przysadki (PA).**

**W projekcie badawczym stawiamy hipotezę, że w gonadotropowych gruczołakach przysadki dochodzi do zaburzeń regulacji genu *MIR184* co wpływa na wzrost ekspresji hsa-mir-184 i przyczynia się do inwazyjnego wzrostu gruczołaków przysadki za sprawą dotąd niepoznanego mechanizmu.**

Proces metylacji DNA polega na dołączaniu grup metylowych do DNA w komórkach. Ma on na celu regulację poziomu ekspresji genów, a co za tym idzie odgrywa istotną rolę w funkcjonowaniu komórek. Nasze poprzednie badania sugerują, że zaburzona regulacja genu kodującego hsa-mir-184 związana jest z nieprawidłową metylacją DNA. W związku z tym, nasz projekt zakłada analizę metylacji DNA genu *MIR184* u pacjentów z gonadotropowymi gruczołakami przysadki.

Aby zbadać funkcjonalne konsekwencje zaburzeń związanych z cząsteczką miR184, niezbędne jest przeprowadzenie badań na komórkach. Dwa typy szczurzych komórek otrzymanych z gruczołaków przysadki służyć będą za system modelowy w naszym badaniu. Naturalny poziom miR184 zostanie przejściowo podwyższony, a następnie przeprowadzimy obserwacje i pomiary wybranych cech komórkowych.

Zastosowanie takiej metodologii pozwoli nam na potwierdzenie, czy zaburzona ekspresja miR184 jest wynikiem zmian w procesie metylacji DNA, a także jaka jest jej rola w inwazyjnym wzroście komórek gonadotropowych gruczołaków przysadki mózgowej.