

Gruczolaki przysadki (Pituitary adenomas, PAs) są nowotworami przedniego płata przysadki, pełniące funkcję centralnego regulatora homeostazy hormonalnej w organizmie. PAs stanowią 10-15% wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych. Zazwyczaj są zmianami łagodnymi, ale czasem występują również formy złośliwe, w których wczesna detekcja i wdrożenie leczenia neurochirurgicznego, warunkuje wyleczenie. Brak jest dotychczas dobrego biologicznego markera inwazyjności PAs (Asa, Ezzat, 2012; Di Ieva i wsp., 2014). Najnowsze badania sugerują deregulację mikroRNA w patogenezie gruczolaków przysadki (Lu i wsp., 2018).

MikroRNA (miRNA, miRs) są małymi niekodującymi polinukleotydami, które mają zdolność do potranskrypcyjnej regulacji ekspresji genów. Zmiany poziomu ekspresji cząsteczek miRNA zostały potwierdzone w patogenezie wielu nowotworów. Ponadto, korelowane są nie tylko z występowaniem nowotworów, ale także mogą służyć jako biomarker prognostyczny przeżywalności pacjentów onkologicznych (Poy i wsp., 2004; Chang i wsp., 2018).

Głównym celem badań prowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej jest po pierwsze określenie globalnego poziomu ekspresji cząsteczek mikroRNA w inwazyjnych i nieinwazyjnych gruczolakach przysadki. Po drugie określenie mechanizmów epigenetycznej regulacji mikroRNA i ich wpływu na ekspresję białek biorących udział w powstawaniu PAs oraz zidentyfikowanie tych, które mogłyby posłużyć jako biomarker inwazyjności PAs.

We wstępie przeprowadzonych przez nas analizach ponad 2 tysięcy gruczolaków przysadki, nie udało się znaleźć dobrego biomarkera inwazyjności PAs (publikacja w toku).

Obecny projekt zakłada identyfikację nowych cząsteczek mikroRNA, które mogłyby w przyszłości posłużyć jako marker inwazyjności gruczolaków przysadki, przy użyciu Sekwencjonowania Następnej Generacji (NGS, Next Generation Sequencing). Ponadto, zostanie zbadany wpływ epigenetycznych czynników na ekspresję białek biorących udział w powstawaniu PAs. W badaniach *in vitro* z użyciem modelowych linii komórkowych i syntetycznych cząsteczek mikroRNA sprawdzony zostanie potencjał inwazyjności gruczolaków przysadki.

Badania prowadzone w wiodącym w Europie ośrodku, pod opieką światowej sławy specjalistów w dziedzinie chorób przysadki, przyczyni się do ogromnego postępu w tej dziedzinie.

Wyniki eksperymentów zawartych w projekcie będą miały dużą wartość poznawczą, gdyż pomogą zrozumieć dotychczas nieznaną rolę mikroRNA na ekspresję białek biorących udział w powstawaniu PAs i regulacji ich inwazyjności. Ponadto wyniki badań mogą przyczynić się do znalezienia nowego biomarkera inwazyjności PAs, a w konsekwencji wyznaczyć kierunek poszukiwań nowych celów terapeutycznym w leczeniu gruczolaków przysadki.