

1. Cel projektu

Celem projektu jest sprawdzenie czy istnieje związek między mutacją genu *BRAF* (w DNA guza i w cf-DNA w osoczu) a ekspresją miRNA rodziny let-7 w tkance i osoczu w raku brodawkowatym tarczycy (PTC) a tym samym poznaniem jednego z mechanizmów rozwoju tego nowotworu.

2. Zastosowana metoda badawcza/metodyka

Ogólny plan badań opiera się na poznaniu jednego z molekularnych mechanizmów, odpowiadających za rozwój raka brodawkowatego tarczycy. Badania te mają na celu sprawdzenie roli ekspresji miRNA w kontekście mutacji *BRAF* u chorych z PTC oraz ustalenie czy połączona analiza ekspresji miRNA i mutacji *BRAF* w osoczu może być wykorzystywana w celach diagnostycznych w tzw. płynnej biopsji.

Do badania zostaną zakwalifikowani pacjenci, u których na podstawie pooperacyjnego badania histopatologicznego zostanie postawione rozpoznanie raka brodawkowatego tarczycy.

Badania będą przeprowadzane u ok. 70 dorosłych pacjentów obu płci chorujących na PTC.

Do badań zostanie wykorzystany materiał biologiczny:

- 1) fragmenty tkanki tarczycy uzyskane podczas zabiegu operacyjnego
- 2) Krew żylna (10ml pobrana na EDTA)

Grupę kontrolną będzie stanowiła:

Dla porównania poziomu ekspresji miRNA i genów z nowotworu - materiał histopatologiczny pobrany po zabiegu chirurgicznym tarczycy z miejsca niezmienionego nowotworowo (preparat prawidłowej tkanki tarczycy z regionów przylegających do obszaru nowotworu).

Dla porównania poziomu ekspresji miRNA w osoczu – krew żylna (10ml pobrana na EDTA) od dorosłych 60 zdrowych ochotników obu płci.

3. Powody podjęcia tematyki badawczej

Inspiracją do podjęcia tematu są problemy jakie wiążą się z precyzyjną diagnostyką, monitorowaniem postępów leczenia i ewentualnym nawrotem raka brodawkowatego tarczycy. Otrzymane wyniki wspomogą diagnostykę różnicową zmian nowotworowych tarczycy i pozwolą na dokładniejszą charakterystykę typu nowotworu tarczycy na poziomie molekularnym. Dzięki zastosowaniu płynnej biopsji w przyszłości będzie można wykorzystać profil ekspresji miRNA w połączeniu z analizą mutacji *BRAF* w cf-DNA co może stanowić cenne narzędzie w diagnostyce PTC, strategii leczenia, monitorowania odpowiedzi na przyjmowanie radioaktywnego jodu czy też monitorowaniu nawrotu choroby. Cząsteczki miRNA mają ogromny potencjał biologiczny i mogą być potencjalnym celem w spersonalizowanej terapii genowej opartej na regulacji ekspresji miRNA poprzez miRNA *mimics* oraz miRNA *inhibitors*. Efekty pracy mogą wpłynąć bardzo pozytywnie na rozwój badań w dziedzinie medycyny. Dodatkowo analiza ekspresji genów zaproponowana w projekcie wniesie nowe dane w molekularne podstawy patogenezy PTC.