

Profil ekspresji genów w gruczolakach przysadki

Gruczolaki przedniego płata przysadki są najczęstszą przyczyną zaburzeń układu podwzgórzowo-przysadkowego i stanowią około 10% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych. Mechanizm odpowiedzialny za patogenezę gruczolaków przysadki nie został jeszcze w pełni wyjaśniony i wykazuje różnice w poszczególnych typach komórek przysadki.

Głównym celem pracy jest badanie profilu ekspresji genów w różnych typach guzów przedniego płata przysadki, w szczególności porównanie profilu molekularnego guzów nieczynnych hormonalnie w stosunku do guzów czynnych.

Niezależnie od celu głównego konieczne jest wypracowanie metod transkryptomicznych dla analizy profilu ekspresji genów w guzach przysadki, które może być osiągnięte poprzez różne modele analizy. Jednym z możliwych modeli analizy jest badanie ekspresji transkryptów *POMC*, *GH*, *PRL*, *TSHb*, *LHb*, *FSHb* i *αSU* potencjalnie charakterystycznych dla poszczególnych typów gruczolaków. Alternatywą jest także porównanie profilu ekspresji guzów przysadki do gruczolaków innych narządów wydzielania wewnętrznego.

Dodatkowym celem pracy jest niezależna weryfikacja różnic w ekspresji mało poznanych genów: *FOLR1*, *BAG1* i *LAPTM4B*, których udział w transformacji nowotworowej guzów przysadki został zaproponowany przez Evansa i wsp. w 2001 roku oraz Morrisa i wsp. w 2005 roku.

Badanie zostało przeprowadzone w grupie: gruczolaków przysadki (ŚUM w Katowicach); gruczolaków pęcherzykowych tarczycy (Narodowy Instytut Onkologii w Gliwicach) oraz gruczolaków przytarczyc (SUM w Bytomiu), przy użyciu mikromacierzy i ilościowej reakcji PCR w czasie rzeczywistym.

Przeprowadzona analiza profilu ekspresji genów w gruczolakach przysadki wykazała, że różnice w profilu ekspresji porównywanych guzów przysadki są znaczące, jednakże transkryptomy gruczolaków funkcjonalnych i niefunkcjonalnych (immunohistochemicznie ujemnych) nie stanowią grup w pełni rozłącznych.

W przypadku porównania immunohistochemicznie ujemnych gruczolaków przysadki z gruczolakami tarczycy i przytarczyc stwierdzono, że gruczolaki przysadki stanowią pod względem swojego profilu ekspresji genów grupę najbardziej odrębną ze wszystkich analizowanych gruczolaków endokrynnych, a proces transformacji nowotworowej w gruczolakach przysadki przebiega najprawdopodobniej na innym poziomie niż w równie łagodnych gruczolakach przytarczyc czy gruczolakach tarczycy.

Niezależnie przeprowadzona walidacja wyników Evansa i wsp. oraz Morrisa i wsp. potwierdza wyższą ekspresję genu *FOLR1* w gruczolakach niefunkcjonalnych i ujemnych immunohistochemicznie oraz genu *BAG1* w gruczolakach funkcjonalnych.

Słowa kluczowe: gruczolaki przysadki, ekspresja genów, mikromacierze, ilościowa reakcja PCR