

Słowa kluczowe: rak płuca, surowica, egzosomy, miRNA, lipidy

Rak płuca jest najczęstszą przyczyną zgonów z powodu nowotworów złośliwych, czego głównym powodem jest jego późne wykrywanie. Obecnie najpowszechniejszym badaniem służącym do wczesnego wykrywania raka płuca jest niskodawkowa tomografia komputerowa (NDTK). Wadą tej metody jest jednak wysoki wskaźnik wyników fałszywie dodatnich. Istnieje więc potrzeba wprowadzenia dodatkowych testów molekularnych wspierających NDTK, które wykluczą wyniki fałszywie pozytywne lub wstępnie wytypują pacjentów do badania obrazowego. Potencjalnymi biomarkerami raka płuca mogą być składniki płynów ustrojowych, w tym pęcherzyki pozakomórkowe (ang. EV - *Extracellular Vesicles*) takie jak egzosomy. Egzosomy są wydzielane przez wszystkie typy komórek, również nowotworowe, a ich skład odzwierciedla fenotyp komórki macierzystej. Szczególnie obiecującym źródłem markerów nowotworowych są egzosomy uwalniane przez komórki raka, tzw. TEX (ang. *Tumor-derived EXosomes*).

Przedmiotem niniejszej pracy doktorskiej było scharakteryzowanie profilu mikro RNA i profilu metabolitów egzosomów obecnych w surowicy pacjentów z tzw. „wczesnym” rakiem płuca wykrytym w badaniu przesiewowym. Do badania wykorzystano surowicę pacjentów pochodzącą z badania przesiewowego MOLTEST-BIS przeprowadzonego przez Gdański Uniwersytet Medyczny w latach 2016-2018. Próbkę pochodziły od trzech grup uczestników badania: (I) u których nie wykryto zmian obrazowych, (II) u których wykryto łagodne (nie nowotworowe) guzki płuc, (III) u których wykryto zmiany zdiagnozowane jako złośliwe (nowotworowe). Poziom 12 cząsteczek miRNA (wybranych jako potencjalne biomarkery) badano metodą ilościowego PCR, a profil lipidów analizowano metodami spektrometrii mas.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, iż poziom wybranych do analizy cząsteczek miRNA i lipidów obecnych w pełnej frakcji egzosomów surowicy nie pozwalał na skuteczne odróżnienie analizowanych grup, a różnice obserwowane w poziomie analizowanych cząstek miały niewielką istotność statystyczną. Może to wynikać z faktu, że w heterogenicznej populacji egzosomów obecnych w surowicy, w przypadku wczesnego etapu rozwoju choroby, znajduje się zbyt mała frakcja egzosomów uwalnianych przez komórki raka (tj. TEX), które odzwierciedlają fenotyp nowotworowy.