

Profilowanie miRNA w zmianach przednowotworowych i wczesnym raku krtani - przyszłość nieinwazyjnej diagnostyki w raku krtani?



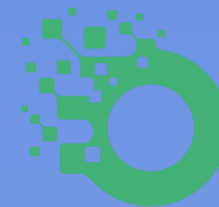
WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

Marta Mękarska ¹;
dr hab. n. med. Anna Rzepakowska ² ;
Julia Śladowska ¹;
Aleksandra Borowy ¹;
dr n. farm. Agnieszka Zajkowska³ ;

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Otorynolaryngologii,
Chirurgii Głowy i Szyi, WUM

² Katedra i Klinika Otorynolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi, WUM

³ Zakład Farmacji Stosowanej WUM



Studenckie Koło
Naukowe Tworzą
Innowacje

SKN/SP/570346/2023





Wstęp

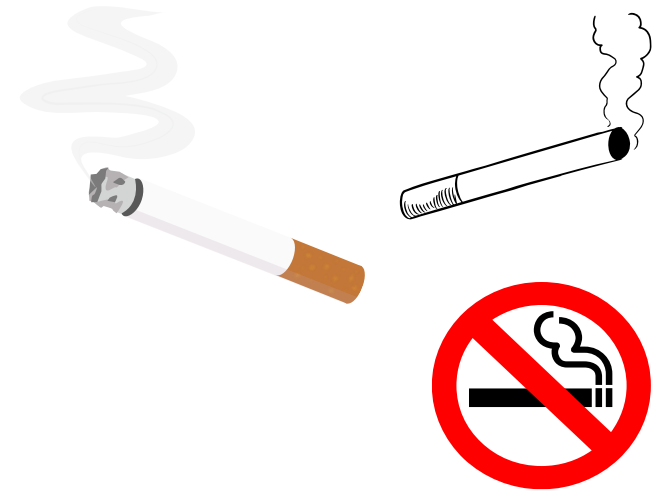


- 1/3 raków płaskonabłonkowych głowy i szyi (*ang. Head and neck squamous cell cancer - HNSCC*) to rak płaskonabłonkowy krtani (*ang. laryngeal squamous cell cancer - LSCC*)
- **Leczenie obecnie:** chirurgiczne i/lub chemioradioterapia → upośledzenie funkcji głosu, oddechania i połykania
- **Brak poprawy** w zakresie 5-letniego przeżycia pacjentów z rakiem krtani





Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem 2022



189 191 - ilość przypadków raka krtani

103 359 – ilość przypadków śmiertelnych





18-24 nukleotydów

regulacja ekspresji
genów na etapie
posttranskrypcyjnym

onkogeny/ geny
supersorowe

wysoka stabilność
w płynach
ustrojowych

miRNA

prolifерacja,
różnicowanie komórek

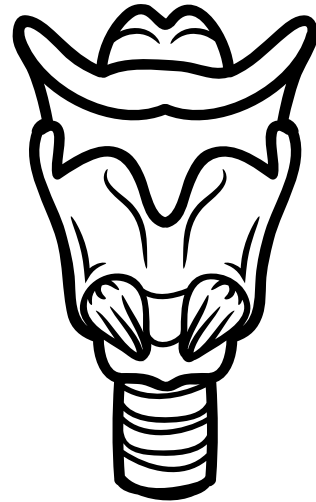
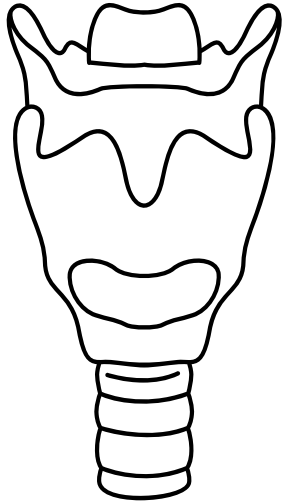
specyficzność
tkankowa

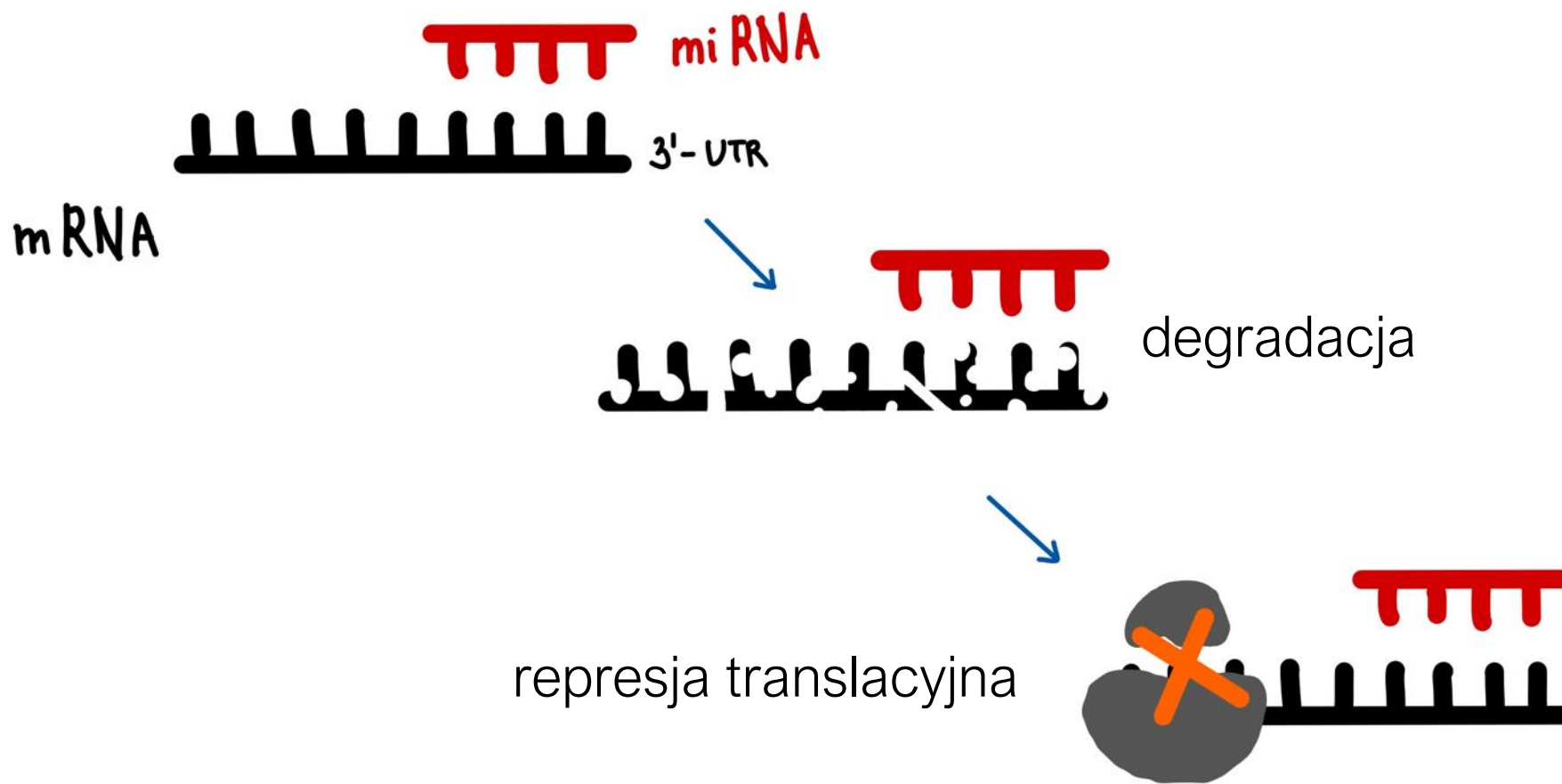
komunikacja
międzykomórkowa





Patogeneza







3 os. grupa
kontrolna

zmiany bez
dysplazji

dysplazja
małego
stopnia

dysplazja
dużego
stopnia

rak inwazyjny

1. zabieg
mikrochirurgii



2. biopsja



Materiały i metody



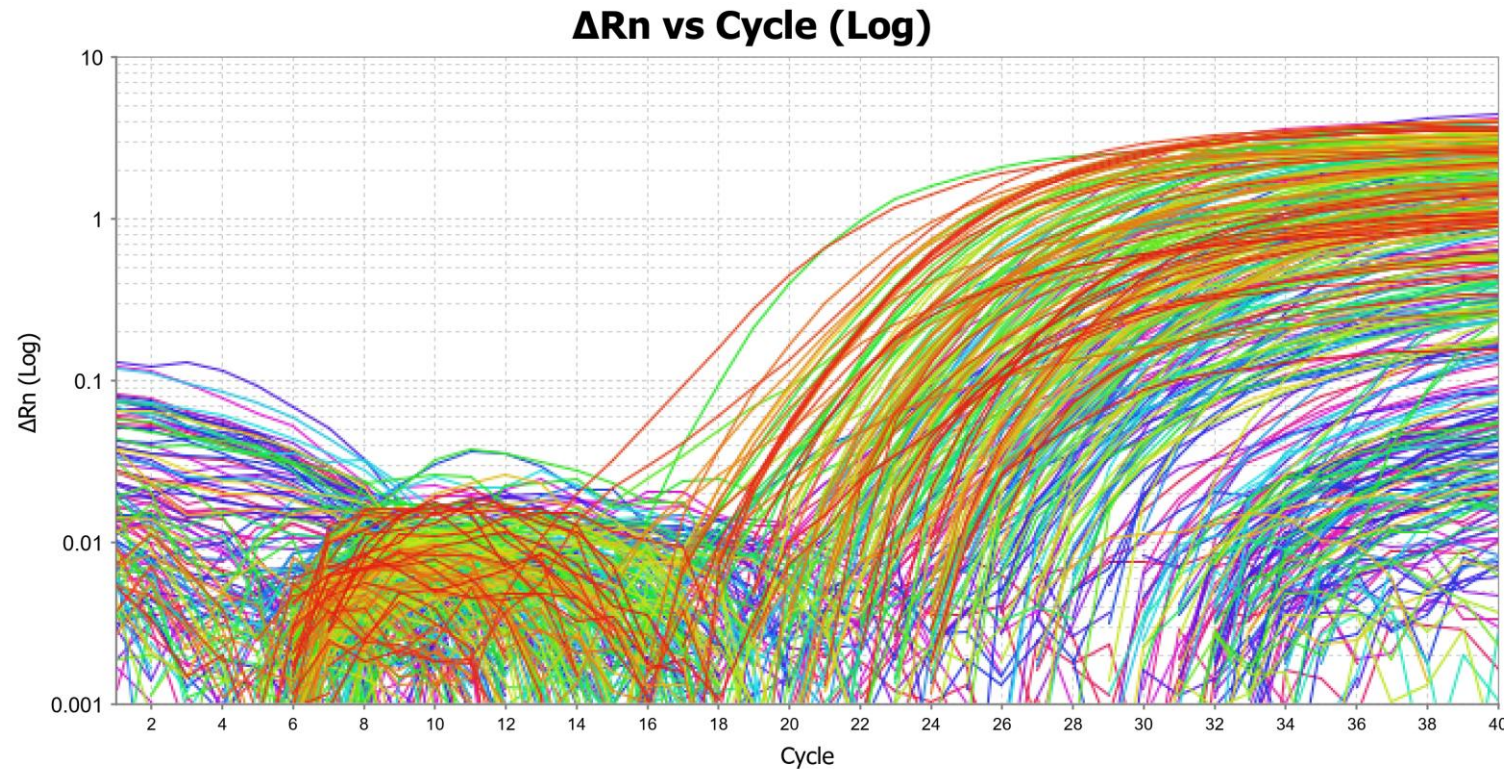
TaqMan™ Advanced miRNA Human A Card

Catalog number: A34714

1. Ekstrakcja miRNA z próbek
2. Kwalifikacja jakościowa i ilościowa
3. Ilościowe wykrywanie 384 unikalnych mikroRNA z human A Card dla każdej próbki
4. miRNA-16-5p użyty jako endogenna kontrola



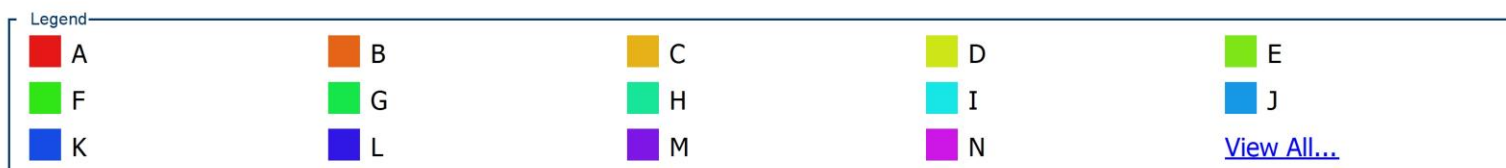
Material i metody



Próg odcięcia dla
poziomu (C_t) poniżej 32
cykli

Schmittgen and Livak
(2008):

$$\Delta CT = CT_{\text{miRNA-badany}} - CT_{\text{miRNA-16-5p}}$$





Wyniki

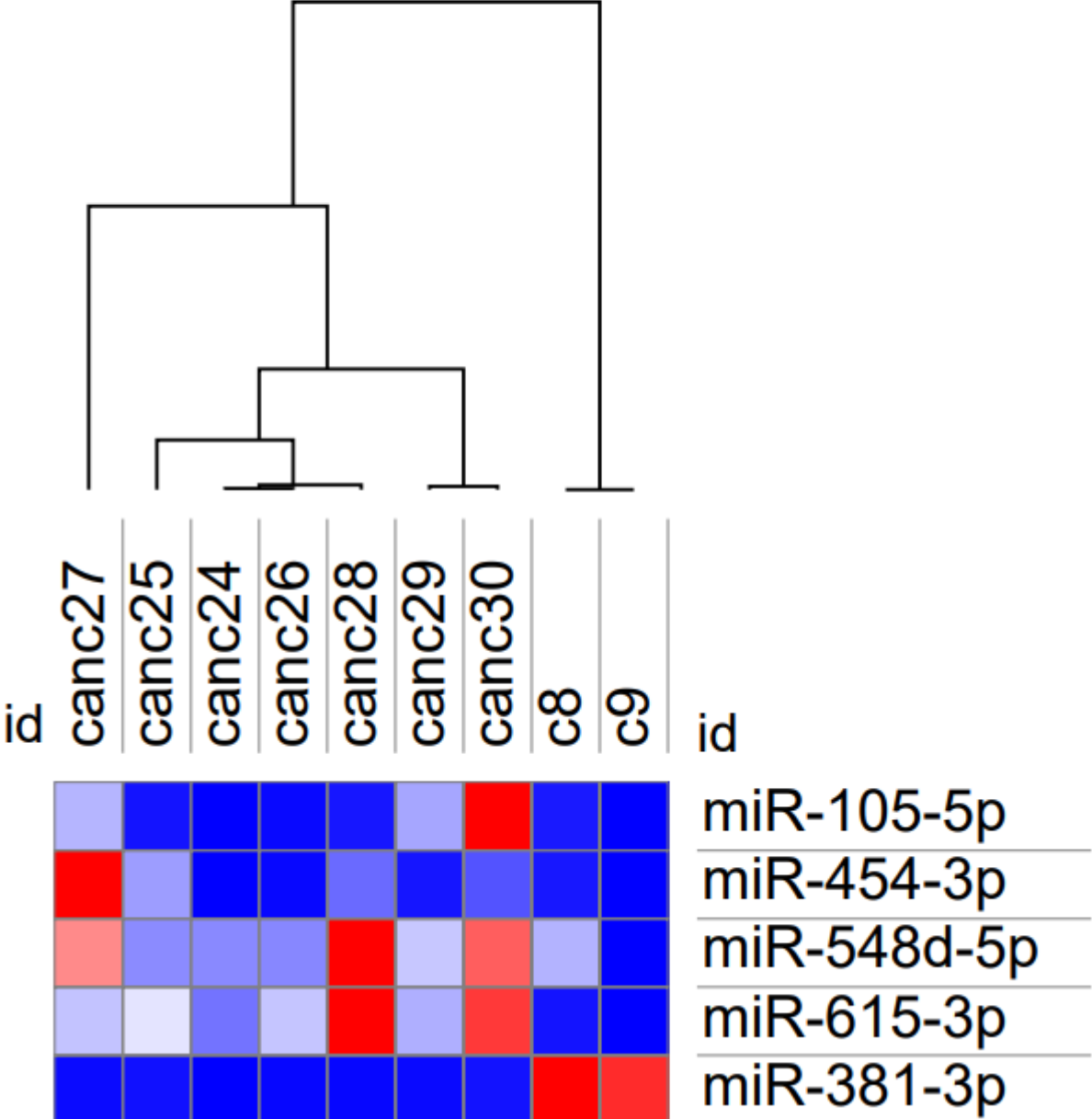


Typ miRNA	Grupa kontrolna (n)	Rak inwazyjny (n)	Grupa kontrolna średnie dCT	Rak inwazyjny średnie dCT
hsa-miR-381-3p	2	0	6,98	-
hsa-miR-105-5p	0	4	-	8,89
hsa-miR-454-3p	0	5	-	9,09
hsa-miR-548d-5p	0	6	-	10,57
hsa-miR-615-3p	0	7	-	7,87

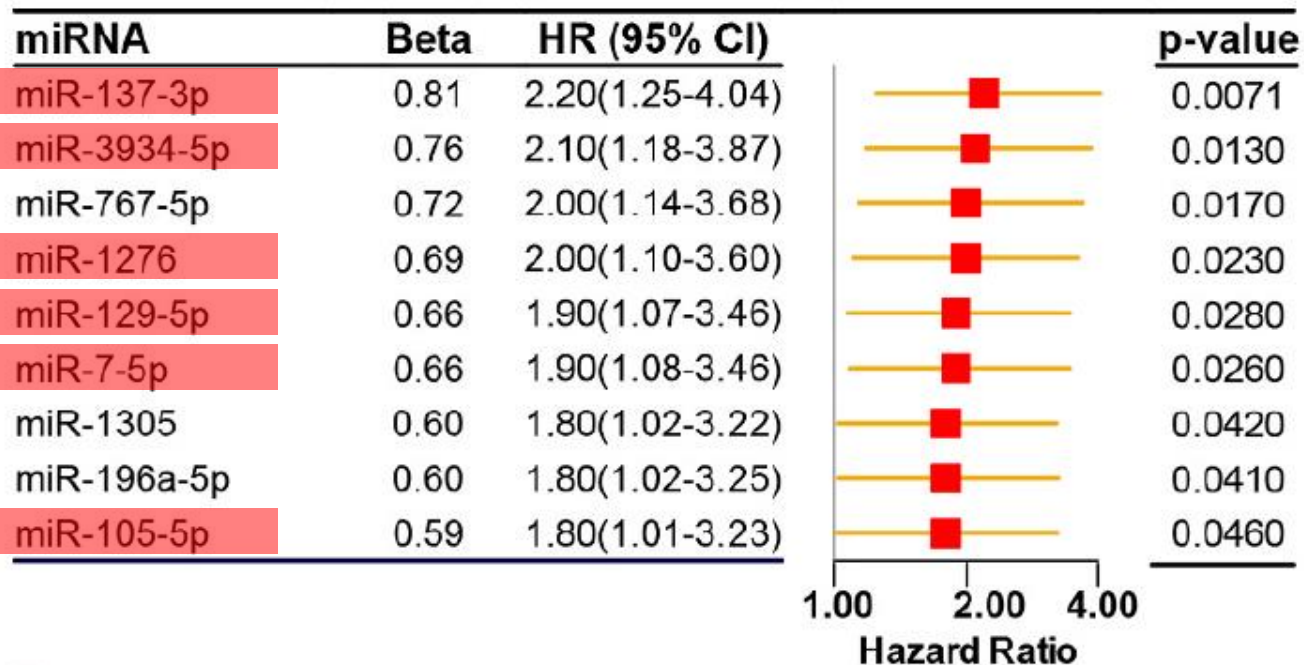


row min

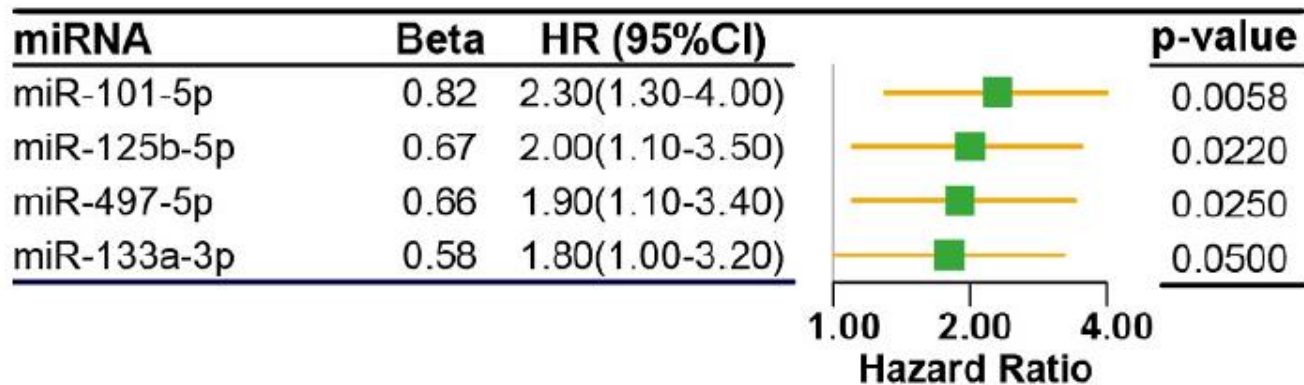
row max



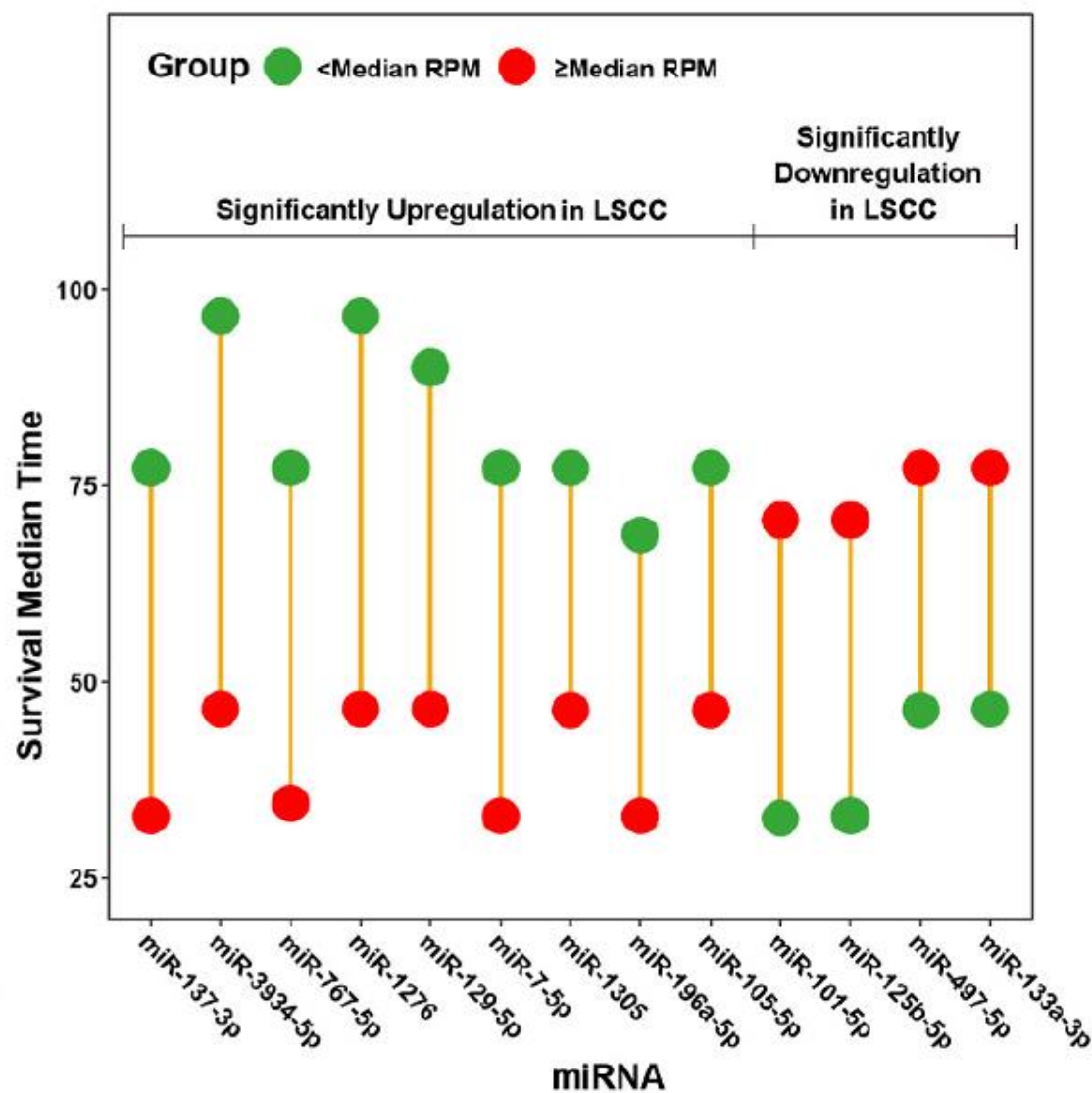
A



B



C



Zhang L, Zhang Z, Zheng X, Lu Y, Dai L, Li W, Liu H, Wen S, Xie Q, Zhang X, Wang P, Wu Y, Gao W. A novel microRNA panel exhibited significant potential in evaluating the progression of laryngeal squamous cell carcinoma. Noncoding RNA Res. 2023 Aug 4;8(4):550-561. doi: 10.1016/j.ncrna.2023.08.001. PMID: 37602318; PMCID: PMC10432973.





Podsumowanie



- Identyfikacja mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za progresję raka krtani na wczesnych etapach dysplazji i złośliwej transformacji może stworzyć w przyszłości podstawę dla opracowania różnych metod spersonalizowanej terapii w celu zapobiegania i/lub zahamowania progresji raka krtani
- Stabilność miRNA w płynach ustrojowych i jego specyficzność tkankowa może doprowadzić do opracowania wysoce specyficznej i czułej metody przesiewowej, która pozwoli na wykrywanie raka krtani na wczesnym etapie jego rozwoju, a tym samym umożliwi jego leczenie.
- Rezultatem w perspektywie długookresowej będzie opracowanie paneli miRNA, charakteryzujących poszczególne etapy nowotworzenia w krtani.

