

**Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr inż. Klaudii Pawliny pt: „Charakterystyka mutacji w komórkach nowotworowych sarkoidu końskiego”, wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Moniki Bugno-Poniewierskiej.**

Sarkoid jest najczęściej występującym nowotworem u koni. Za przyczynę jego powstawania uznaje się wirus brodawczaka bydłęcego (BPV, ang. *bovine papillomavirus*). Nowotwór ten pomimo częstego występowania, nie jest dobrze scharakteryzowany – zwłaszcza pod kątem molekularnym.

W ramach niniejszych badań podjęto się zatem identyfikacji zmian liczby kopii (CNV, ang. *copy number variation*) genomowego DNA występujących w komórkach nowotworowych sarkoidu. W efekcie zaobserwowano zwiększoną liczbę wariantów liczby kopii oraz cnLOH (ang. *copy neutral Loss of Heterozygosity*) w próbkach nowotworu w porównaniu do tkanki zdrowej. Świadczyć to może o zwiększonej niestabilności materiału genetycznego w przebiegu transformacji neoplastycznej sarkoidu. Analizowane próbki charakteryzowały się dużą różnorodnością pod względem zidentyfikowanych aberracji, co sugeruje możliwość istnienia różnych mechanizmów prowadzących do powstania tego typu nowotworu. Przeprowadzona analiza funkcjonalna genów zlokalizowanych w obrębie zidentyfikowanych aberracji, wykazała obecność licznych genów kodujących mikroRNA oraz powiązanych z onkogenezą różnych typów nowotworów u ludzi.

Z uwagi na duży udział genów kodujących mikroRNA wśród genów podlegających zmienności liczby kopii, określono również profil ekspresji tych cząstek w tkance sarkoidowej oraz zdrowej. W rezultacie zidentyfikowano zarówno znane jak i potencjalnie nowe cząsteczki miRNA. Różnicowa analiza ekspresji wykazała istnienie ponad stu miRNA ulegających nadekspresji lub jej obniżeniu w tkance sarkoidowej w porównaniu do tkanki zdrowej. Wśród cząstek ulegających różnicowej ekspresji stwierdzono m. in. mikroRNA związane z transformacją neoplastyczną w wielu innych typach nowotworów. Wyniki te świadczą o potencjalnie dużym udziale mikroRNA w przebiegu onkogenezy sarkoidu końskiego oraz mogą sugerować istnienie mechanizmów wspólnych dla różnych typów nowotworów, niezależnie od cech gatunkowych.

Podsumowując, komórki nowotworowe sarkoidu końskiego charakteryzują się zwiększoną niestabilnością genomu oraz zmianami w profilu mikroRNA w porównaniu do tkanki zdrowej. Zmiany zachodzące w sarkoidzie na poziomie molekularnym wykazują pewne podobieństwo do zmian obserwowanych w innych typach nowotworów i obejmują

szereg znanych onkogenów. Sugeruje to istnienie pewnych wspólnych i niezależnych od gatunku elementów transformacji nowotworowej.