

## Streszczenie

Rak trzonu macicy obejmuje grupę nowotworów wywodzących się z endometrium, charakteryzujących się odrębną patogenezą, przebiegiem choroby i odpowiedzią na leczenie. Tradycyjna klasyfikacja oparta jest na cechach klinicznych lub histopatologicznych. Obserwacje ostatnich dziesięciu lat pokazują, że rak endometrium stanowi biologicznie, klinicznie, morfologicznie i genetycznie niejednorodną grupę guzów. Tradycyjne klasyfikacje nie uwzględniają do końca tej różnorodności i, choć często mają właściwości prognostyczne, nie są w stanie przewidzieć odpowiedzi na leczenie. Zasadniczym celem niniejszej pracy doktorskiej było poszukiwanie markerów molekularnych o znaczeniu diagnostycznym, prognostycznym i predykcyjnym w raku trzonu macicy przy wykorzystaniu szeregu technik molekularnych. Projekt zakładał kompleksową analizę markerów, które mogłyby: lepiej różnicować raka trzonu macicy, korelować z charakterystyką kliniczną i patologiczną oraz czasem przeżycia chorych, a także pozwolić na optymalizację leczenia chorych. Szczegółowe zamierzenia badawcze objęły: oznaczenie liczby kopii 10 genów (*TOP2A*, *ERBB1*, *ERBB2*, *ERBB3*, *ERBB4*, *MYC*, *CCND1*, *PI3K*, *RAD21*, *ESR1*) metodą ilościowego PCR (qPCR); oznaczenie poziomu ekspresji genów *MGB1*, *RAD21*, *RUNX1*, *CD133*, *SNAIL*, *SLUG* metodą qPCR poprzedzoną odwrotną transkrypcją (RT-qPCR); oznaczenie poziomu ekspresji panelu 14 białek (*ESR1*, *PGR*, *ERBB1*, *ERBB2*, *ERBB3*, *ERBB4*, *PIK3CA*, ufosforylowanego *AKT1*, *MYC*, *TOP2A*, *CDKN2A*, *TP53*, *RAD21*, *RUNX1*) metodą barwienia immunohistochemicznego (IHC). Łącznie w pracy doktorskiej zostało zbadanych 30 markerów o potencjalnym znaczeniu w raku trzonu macicy. Wszystkie wyniki poddano szczegółowej analizie statystycznej uwzględniającej dane kliniczno-patologiczne i czas przeżycia pacjentek. Uzyskane rezultaty zostały zawarte w poniższych publikacjach:

1. Supernat A, Łapińska-Szumczyk S, Majewska H, Gulczyński J, Biernat W, Wydra D, Żaczek A: *A multimarker qPCR platform for the characterisation of endometrial cancer*. *Oncology Reports* 2014; 31(2):1003-13.
2. Supernat A, Łapinska-Szumczyk S, Sawicki S, Wydra D, Biernat W, Żaczek A: *Deregulation of RAD21 and RUNX1 expression in endometrial cancer*. *Oncology Letters* 2012; 4(4):727-732.
3. Supernat A, Łapińska-Szumczyk S, Majewska H, Gulczyński J, Biernat W, Wydra D, Żaczek A: *Epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cells in endometrial cancer*. *Anticancer Research* 2013; 33(12):5461-9.
4. Supernat A, Łapińska-Szumczyk S, Majewska H, Gulczyński J, Biernat W, Wydra D, Żaczek A: *Tumour heterogeneity at protein level as an independent prognostic factor in endometrial cancer*. *Translational Oncology* 2014; doi: 10.1016/j.tranon.2014.06.001.