

Streszczenie pracy doktorskiej mgr inż. Doroty Kacprzak pt. „Potwierdzenie roli pojedynczych genów uczestniczących w patomechanizmie astmy oskrzelowej z nadwrażliwością na aspirynę”

Astma oskrzelowa z nadwrażliwością na aspirynę (AIA) jest niealergicznym fenotypem astmy charakteryzującym się dodatkowo przewlekłym, eozynofilowym nieżytem nosa i zatok przynosowych, często wraz z towarzyszącymi polipami nosa, w którym aspiryna nie jest czynnikiem inicjującym lecz zaostrzającym toczący się proces zapalny leżący u podłoża choroby astmatycznej. Do tej pory nie znaleziono czynnika predysponującego do rozwoju astmy aspirynowej, dlatego też celem niniejszej rozprawy doktorskiej było porównanie profilu ekspresji genów w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC) pacjentów chorych na astmę oskrzelową z nadwrażliwością na aspirynę po inkubacji aspiryną lizynową z profilem ekspresji genów pacjentów chorych na astmę oskrzelową bez nadwrażliwości na aspirynę (ATA) i zdrowych ochotników. W tym celu przeprowadzono analizę ekspresji genów w PBMC metodą *whole genome scan* za pomocą mikromacierzy, a następnie potwierdzono wybrane geny poprzez metodę qPCR na poziomie mRNA i metodą immunoblottingu na poziomie białka. Po wykonaniu walidacji wyników pochodzących z mikromacierzy okazało się, że ekspresja mRNA *CNPY3* w grupie pacjentów chorych na AIA ($-0,41 \pm 2,67$) była istotnie statystycznie niższa w porównaniu do grupy zdrowych ochotników ($1,04 \pm 2,69$), ($p=0,02$). Wykazano również, że ekspresja mRNA *ERAS* w grupie pacjentów chorych na AIA ($1,15 \pm 0,23$) była istotnie statystycznie wyższa w porównaniu do grupy zdrowych ochotników ($-1,32 \pm 0,41$), ($p=0,03$). Jedynym genem, którego istotną statystycznie różnicę w ekspresji dostrzeżono zarówno na poziomie mRNA i białka pomiędzy AIA a grupą zdrowych ochotników był *FOSL1* - ekspresja mRNA *FOSL1* w grupie pacjentów chorych na AIA ($-0,66 \pm 2,97$) była istotnie statystycznie niższa w porównaniu do grupy zdrowych ochotników ($0,31 \pm 4,83$), ($p=0,02$); podobnie ekspresja białka *FOSL1* w grupie pacjentów chorych na AIA ($-0,86 \pm 0,08$) okazała się być niższa w porównaniu zarówno do grupy chorych na ATA ($0,39 \pm 0,42$), ($p=0,046$), jak i zdrowych ochotników ($0,90 \pm 0,27$), ($p=0,007$).

Głównym wnioskiem pochodzącym z uzyskanych wyników jest zatem to, że profil ekspresji genów w PBMC zaangażowanych w proces zapalny w AIA nieznacznie różni się od profilu tych genów w ATA oraz u osób zdrowych po ekspozycji na aspirynę. Dostrzeżone odmienności genetyczne występujące u pacjentów z AIA mogą świadczyć o większej tendencji do nadwrażliwości, zwłóknienia i remodelingu płuc po ekspozycji na aspirynę.

Kacprzak Dorota