

## Streszczenie w języku polskim

Cukrzyca typu 2 (T2DM) jest najczęściej występującym zaburzeniem metabolicznym. Towarzysząca jej przewlekła hiperglikemia prowadzi do nieprawidłowości czynności oraz niewydolności m.in. oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Najczęstszym i najniebezpieczniejszym powikłaniem T2DM jest choroba niedokrwienna serca (IHD). Obecnie nie ma narzędzia do wczesnego przewidywania rozwoju IHD u pacjentów z T2DM, a stosowane dotychczas koronarografia czy echokardiografia są metodami inwazyjnymi i mogą stwierdzić obecność choroby dopiero na zaawansowanym etapie. Wszystkie te czynniki powodują, że istnieje pilna potrzeba wytypowania nowych, nieinwazyjnych biomarkerów wykrywania IHD u pacjentów z T2DM. Krążące mikroRNA (miRNA) w surowicy mają duży potencjał, aby służyć jako markery do wczesnej diagnozy IHD i identyfikacji osób z predyspozycjami do jej rozwoju. MiRNA to krótkie, jednoniciowe, niekodujące, endogenne RNA, które odgrywają kluczową rolę w regulacji ekspresji genów, uczestniczą w procesach takich jak proliferacja, różnicowanie, angiogeneza, onkogeneza czy apoptoza komórek.

Głównym celem prezentowanych badań była analiza profilu miRNA i identyfikacja potencjalnych biomarkerów diagnostycznych w surowicy u pacjentów z IHD jako powikłanie T2DM. Wśród 69 badanych zakwalifikowanych do dalszych analiz wyodrębniono następujące podgrupy: chorych na T2DM z IHD, chorych na T2DM bez IHD, grupę pacjentów z IHD oraz grupę kontrolną bez T2DM i bez IHD. Zebrane próbki surowicy posłużyły jako materiał do oznaczenia profilu ekspresji miRNA w każdej z wybranych grup. Ekspresję miRNA profilowano przy zastosowaniu platformy nCounter firmy NanoString. Wyniki zostały zwalidowane metodą RT-qPCR w czasie rzeczywistym. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA oraz oprogramowania nSolver 4.0. Do analizy funkcjonalnej wykorzystano oprogramowanie Ingenuity Pathway Analysis, bazę STRING, programy Cytoscape, g:Profiler oraz Metascape. Wskazano sześć miRNA (miR-615-3p, miR-3147, miR-1224-5p, miR-5196-3p, miR-6732-3p i miR-548b-3p) istotnie różnicujących grupy pacjentów z T2DM i IHD od pacjentów z T2DM bez IHD. Analiza funkcjonalna wykazała, że geny regulowane przez wyznaczone miRNA uczestniczą w procesach prowadzących do dysfunkcji układu krążenia. Wszystkie zidentyfikowane miRNA mogą służyć jako nowe, nieinwazyjne biomarkery do wczesnego wykrywania IHD u pacjentów z T2DM. Klasyfikujący model diagnostyczny utworzony z użyciem regresji logistycznej opartej o miR-615-3p i miR-3147 najdokładniej odróżnia pacjentów T2DM z IHD od pacjentów z T2DM bez IHD (AUC= 0,935).