Anna Płotka

***tytuł pracy:* Kompleksowa ocena zaburzeń genetycznych u dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną B-komórkową.**

Streszczenie w języku polskim

Celem rozprawy doktorskiej była kompleksowa ocena zaburzeń genetycznych u dorosłych chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną B-komórkowa. Pierwsza praca to publikacja poglądowa zatytułowana „BCR/ABL1-Like Acute Lymphoblastic Leukemia: From Diagnostic Approaches to Molecularly Targeted Therapy". W pracy przestawiono charakterystykę biologiczną tej choroby. W publikacji omówiono zaburzenia molekularne leżące u podłoża *BCR::ABL1*-like ALL. Przedstawiono dostępne techniki wykorzystywane w diagnostyce tego podtypu choroby oraz omówiono zaproponowane dotychczas w literaturze algorytmy diagnostyczne pomocne w identyfikacji *BCR::ABL1*-like ALL. W pracy opisano teoretyczne podstawy możliwości zastosowania leków celowanych molekularnie. Drugą pracą jest praca oryginalna, której celem było opracowanie praktycznego algorytmu diagnostycznego umożliwiającego identyfikację przypadków *BCR::ABL1-like* ALL W pracy przeanalizowano grupę 71 dorosłych pacjentów z rozpoznaniem B-ALL leczonych w latach 2008-2022. W wyniku przeprowadzonych badań, podtyp *BCR::ABL1-like* ALL zidentyfikowano u 6 pacjentów. Dodatkowo rozpoznano i opisano przypadek odległego nawrotu choroby o charakterystyce *BCR::ABL1-like* ALL, mimo niewystępowania tych cech podczas pierwotnego rozpoznania. Uzyskane wyniki wskazują, że zastosowany algorytm diagnostyczny pozwala na skuteczną identyfikację przypadków *BCR::ABL1*-like ALL. Trzecią pracą z cyklu publikacji jest retrospektywną analizą materiału genetycznego pacjentów z B-ALL za pomocą sekwencjonowania całogenomowego. Grupę badaną stanowiło 64 pacjentów z rozpoznaniem B-ALL leczonych w latach 2008-2023. W pracy wykazano liczne zależności pomiędzy profilami mutacyjnymi a podtypami immunologicznymi oraz cytogenetyczno-molekularnymi B-ALL. W 517 genach stwierdzono warianty występujące wyłącznie w grupie pacjentów, którzy doświaczyli oporności lub nawrotu choroby. Zmutowane geny były istotnie nadreprezentowane w szlakach związanych z naprawą DNA, w szlakach związanych z sygnalizacją kinaz oraz remodelowaniem chromatyny. Analiza ontologii genów wykazała, że geny charakterystyczne wyłącznie dla grupy R/R B-ALL wykazywały istotną nadreprezentację w procesie regulacji fosforylacji, co sugeruje związek między deregulacją aktywności kinaz a opornością na leczenie.

Płotka