

<p>Forsvarsdato: 28.01.2020</p>
<p>Titel: microRNA profiling in cutaneous T cell lymphoma</p>
<p>Forfatter: Anne Hald Rittig</p>
<p>Hovedvejleder: Lars Iversen</p>
<p>Afdeling: Hud- og kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital</p>
<p>Dansk Resume:</p> <p>Kutant T-celle lymfom er en sjælden og heterogen gruppe af ekstranodale non-Hodgkins lymfomer. Fælles for de kutane T-celle lymfomer er kombinationen af kronisk inflammation og malign proliferation af T-celler i huden. Den hyppigste form for kutant T-celle lymfom, kaldet mycosis fungoides (MF), er i de tidlige stadier karakteriseret ved patches og plaques, hvorimod de sene stadier er kendetegnet ved tumorer og erythrodermi. Sézary syndrome (SS) er en erythrodermisk version af kutant T-celle lymfom med blod involvering. De tidlige stadier af MF forveksles ofte klinisk og histologisk med benigne hudsygdomme, og ligeledes kan det være svært at adskille erythrodermisk MF (eMF) fra SS. Ætiologien bag kutant T-celle lymfom er ukendt, sygdommen kan ikke kureres, og behandlingen er vanskelig og af pallierende karakter. Forskning har vist, at miRNA spiller en mulig rolle i patogenesen ved kutant T-celle lymfom. En anden mulig spiller i patogenesen ved CTCL er <i>Stafylokokkus aureus</i>, idet Stafylokokk toxiner er vist at kunne inducere proliferation af maligne T-celler.</p> <p>Formålet med dette PhD-studie var at tilføje yderligere viden om miRNAs rolle ved kutant T-celle lymfom. Afhandlingen består af tre studier. I det første studie fandt vi, at miRNA ekspressionen i læsionel hud fra eMF er forskellig fra SS. Herudover blev det vist, at miRNA profilen ved eMF var mere sammenlignelig med de tidlige stadier af MF frem for SS på trods af flere kliniske ligheder med SS. I studie II fandt vi, at miR-195 er nedreguleret i læsionel hud fra MF patienter sammenlignet med raske kontroller og nonlæsionel hud, og ligeledes var miR-195 nedreguleret ved progressiv MF sygdom sammenlignet med ikke-progressiv MF sygdom. Vi fandt også, at en opregulering af miR-195 kan bremse celle cyklus <i>in vitro</i>, samt at dette muligvis foregår via en ADP-ribosylation factor-like protein 2 (ARL2) -afhængig mekanisme. Studie III viste, at antibiotika inducerede kliniske og histologiske forbedringer i læsionel CTCL hud ikke er korreleret til ændringer i miRNA ekspressionen.</p> <p>Ud fra dette PhD-studie konkluderer vi, at miRNA kan bruges i diagnostisk øjemed, samt at miRNA repræsenterer et potentielt fremtidigt behandlingsmål.</p>