

# ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ BIỂU HIỆN MIRNA-106A TRÊN BỆNH NHÂN U THẦN KINH ĐỆM

Trương Anh Tú<sup>1</sup>, Phạm Lê Anh Tuấn<sup>1</sup>, Nguyễn Thu Thuý<sup>1</sup>, Kiều Đình Hùng<sup>1</sup>  
Trần Thị Thuý Hằng<sup>2</sup>, Lưu Phúc Lợi<sup>3</sup> và Trần Văn Khánh<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện 198

<sup>3</sup>Bệnh viện Thống Nhất

U thần kinh đệm phát triển từ tế bào thần kinh đệm trong não, có khả năng xâm lấn mạnh, dễ tái phát sau điều trị. Gần đây, microRNA, đặc biệt miR-106a, được quan tâm do vai trò điều hòa tăng sinh, xâm lấn và chết theo chương trình của tế bào u. Nghiên cứu này đánh giá mức biểu hiện miR-106a trong máu ngoại vi bệnh nhân UTKĐ và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng. Mẫu huyết tương từ 63 bệnh nhân UTKĐ sau phẫu thuật và 63 người khỏe mạnh phù hợp tuổi, giới được phân tích bằng Realtime-PCR. Mức biểu hiện miR-106a ở nhóm UTKĐ ( $0,17 \pm 0,20$ ) thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng ( $0,50 \pm 0,71$ ),  $p < 0,001$ . miR-106a có xu hướng giảm theo cấp độ ác tính (II: 0,22; III: 0,15; IV: 0,17) nhưng chưa có ý nghĩa thống kê giữa các cấp độ ( $p = 0,335$ ); so với nhóm chứng, giảm ở cấp III, IV có ý nghĩa ( $p < 0,01$  và  $< 0,001$ ). Kết quả cho thấy miR-106a có tiềm năng trong tiên lượng và theo dõi UTKĐ.

**Từ khóa:** U thần kinh đệm, miR-106a, realtime-PCR.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh đệm (UTKĐ) là một loại u não ác tính phổ biến nhất, khởi phát từ tế bào hình sao. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) xếp hạng các loại u não từ cấp độ I đến IV, phản ánh mức độ ác tính tăng dần từ thấp nhất đến cao nhất.<sup>1</sup> Trong đó u nguyên bào thần kinh đệm là một ví dụ điển hình của khối u cấp IV, có tiên lượng xấu do khả năng xâm lấn nhanh mô não xung quanh. Tại Hoa Kỳ, u nguyên bào thần kinh đệm chiếm 14,3% tổng số ca u não và 49,1% u não ác tính; tỷ lệ sống sót sau 5 năm chỉ khoảng 5%, với thời gian sống trung bình 8 tháng từ khi phát hiện bệnh.<sup>2</sup> Phác đồ điều trị hiện nay gồm phẫu thuật, xạ trị và hoá trị với Temozolomide (TMZ), giúp tăng tỷ lệ sống sót

2 năm lên 27%, nhưng tiên lượng tổng thể vẫn kém.<sup>3</sup> Những thách thức chính là khối u không đồng nhất, có tính xâm lấn cao, khả năng tái phát cao sau phẫu thuật và thiếu các dấu ấn sinh học hỗ trợ tiên lượng, chẩn đoán sớm hay theo dõi điều trị.<sup>4</sup> Mặc dù, một vài yếu tố nguy cơ như phôi nhiễm phóng xạ đã được xác định, nguyên nhân chính xác của hầu hết các trường hợp UTKĐ vẫn chưa được làm rõ.<sup>5</sup> Việc khám phá cơ chế bệnh sinh và tìm kiếm dấu ấn sinh học có giá trị ứng dụng lâm sàng là ưu tiên hàng đầu.

microRNA (miRNA) là RNA không mã hoá, dài khoảng 22 nucleotide, đóng vai trò điều hoà biểu hiện gen sau phiên mã, tham gia hầu hết các quá trình sinh học và bệnh lý. Ở người, miRNA điều chỉnh hơn 60% gen mã hoá protein.<sup>6</sup> Rối loạn điều hoà miRNA đã được chứng minh có liên quan đến nhiều bệnh lý khác nhau, bao gồm nhiều loại ung thư phổ biến.<sup>7</sup>

Tác giả liên hệ: Trần Văn Khánh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranvankhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 29/07/2025

Ngày được chấp nhận: 03/09/2025

Đặc biệt với UTKĐ, nhiều nghiên cứu đã xác định vai trò của một số miRNA như: miR-21 thúc đẩy xâm lấn và chống apoptosis; miR-128, miR-34 đóng vai trò gen ức chế khối u, điều chỉnh tăng sinh tế bào.<sup>8</sup> Trong đó, miR-106a được phát hiện có khả năng ức chế tăng sinh, xâm lấn tế bào u và thúc đẩy apoptosis,<sup>9-12</sup> có tiềm năng hỗ trợ việc tiên lượng và theo dõi điều trị bệnh UTKĐ tại Việt Nam.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Xác định mức độ biểu hiện của miR-106a trong máu ngoại vi ở bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm và mối liên quan với một số đặc điểm u thần kinh đệm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### *Tiêu chuẩn chọn mẫu*

Nhóm bệnh gồm 63 bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là u thần kinh đệm dựa trên kết quả khám lâm sàng và kết quả giải phẫu mô bệnh học sau phẫu thuật lấy u tại Bệnh viện K và Bệnh viện Việt Đức. Nhóm chứng gồm 63 người khỏe mạnh đến kiểm tra sức khỏe tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, có tuổi và giới tương ứng với nhóm bệnh, với khoảng tuổi chênh lệch so với nhóm bệnh cho phép là  $\pm 3$  tuổi và tình trạng sau khám sức khỏe là khỏe mạnh bình thường.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Có tiền sử mắc ung thư hoặc các bệnh lý khác.

### 2. Phương pháp

Nghiên cứu sử dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện và thiết kế mô tả cắt ngang so sánh. Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm nghiên cứu Gen và Protein - Trường Đại học Y Hà Nội, Khoa phẫu thuật thần kinh 2 - Bệnh viện Việt Đức, Khoa Ngoại Thần kinh - Bệnh viện K, từ tháng 1/2023 đến tháng 11/2023.

### *Cách lấy mẫu*

Thu thập 3ml máu chống đông bằng EDTA, ly tâm 3000 vòng/phút trong 3 phút để tách huyết tương sử dụng cho tách chiết miRNA.

### *Quy trình thực hiện*

miRNA được tách chiết bằng kit miRNeasy Serum/Plasma (QIAGEN - Đức). Quy trình tách chiết tuân theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Nồng độ và độ tinh sạch của miRNA được xác định bằng phương pháp đo mật độ quang trên máy Nanodrop. Mẫu đạt tiêu chuẩn OD260nm/OD280nm = 1,8 - 2,0 được sử dụng cho phân tích tiếp theo. cDNA được tổng hợp bằng hóa chất TaqMan® Advanced miRNA Assays (Appliedbiosystems - Mỹ). Kỹ thuật Realtime-PCR sử dụng hóa chất TaqMan® Fast Advanced Master Mix (2X) và cặp mồi đặc hiệu cùng với mồi dò gắn huỳnh quang (Appliedbiosystems - Mỹ) được sử dụng để xác định mức độ biểu hiện của miRNA-106a.

Kết quả Realtime PCR của mẫu bệnh và mẫu chứng được phân tích bằng phương pháp định lượng tương đối  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  của Livak.<sup>13</sup> miR-361-5p được sử dụng làm nội chuẩn để so sánh mức biểu hiện của miRNA trên mẫu bệnh và mẫu chứng.

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê R. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối bằng kiểm định Shapiro-Wilk và so sánh giữa các nhóm bằng Student's t-test hoặc kiểm định Wilcoxon. Các biến định tính như giới tính, nhóm tuổi, được so sánh bằng kiểm định chi bình phương hoặc kiểm định Fisher's exact test. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi  $p < 0,05$ . Đối với biểu đồ, giá trị biểu hiện tương đối (Relative Quantification - RQ) được  $\log_{10}$ , chuyển đổi nhằm giảm độ lệch phân phối và cải thiện tính trực quan.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức của Trường

Đại Học Y Hà Nội chấp thuận theo quyết định số IRB-VN01.001/IRB/FWA00004148 ngày 17/03/2020. Mọi thông tin của cá nhân được mã hóa và giữ bảo mật an toàn. Thu thập số liệu được tiến hành một cách trung thực, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được thực hiện trên tổng số 126 đối tượng, chia thành hai nhóm: 63 bệnh nhân được chẩn đoán u thần kinh đệm và 63 người

khỏe mạnh thuộc nhóm chứng (Bảng 1).

Tuổi trung bình của cả hai nhóm bệnh nhân u thần kinh đệm và nhóm chứng đều là  $49,75 \pm 16,21$ . Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi giữa hai nhóm ( $p = 1,000$ ).

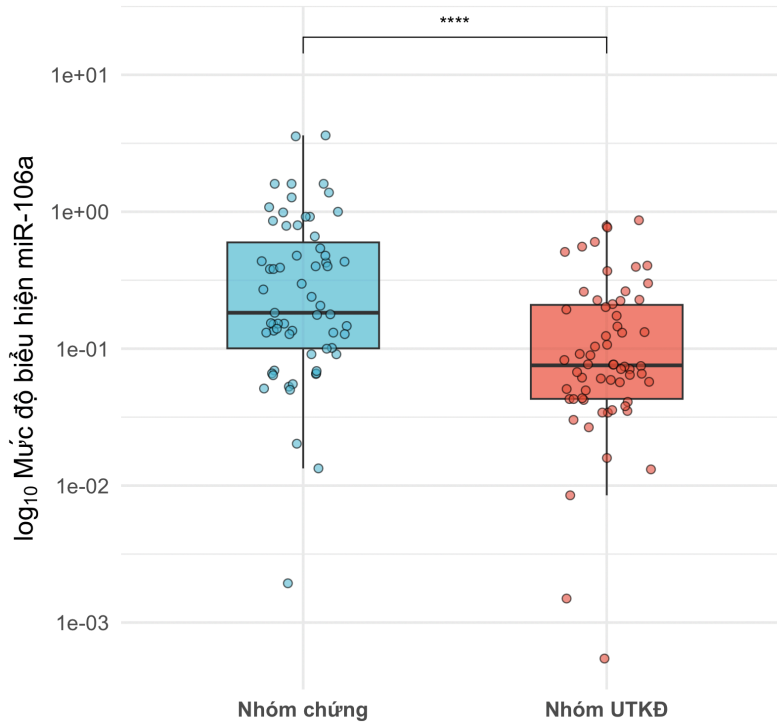
Về giới tính, trong nhóm bệnh nhân u thần kinh đệm có 30 nam (47,62%) và 33 nữ (52,38%), trong khi đó, nhóm chứng gồm 25 nam (39,68%) và 38 nữ (60,32%). Sự phân bố giới tính giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,472$ ).

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu**

Đặc điểm	Nhóm chứng (n = 63)	Nhóm bệnh nhân UTKĐ (n = 63)	p
Tuổi (TB $\pm$ SD)	49,75 $\pm$ 16,21	49,75 $\pm$ 16,21	1,000
Giới (n, %)	Nam	25 (39,68%)	0,472
	Nữ	38 (60,32%)	

Kết quả xác định mức độ biểu hiện của miRNA-106a trên các mẫu chứng và mẫu bệnh tương ứng cho thấy, mức độ biểu hiện trung bình của miRNA-106a ở nhóm bệnh nhân UTKĐ là  $0,17 \pm 0,20$ , thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng ( $0,50 \pm 0,71$ ). Giá trị biểu hiện tương đối (RQ) của miRNA-106a giữa nhóm UTKĐ và nhóm chứng không tuân theo phân

bổ chuẩn (Shapiro-Wilk test,  $p < 0,001$ ). Do đó, kiểm định phi tham số Wilcoxon-Mann-Whitney được sử dụng. Kết quả cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ( $p < 0,001$ ). Biểu đồ biểu diễn  $\log_{10}$ (RQ) cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm UTKĐ và nhóm chứng (Biểu đồ 1).



**Biểu đồ 1. Mức độ biểu hiện miRNA-106a ở nhóm chứng và nhóm bệnh nhân UTKĐ**

Phân tích mối liên quan giữa mức độ biểu hiện của miRNA-106a với các đặc điểm lâm sàng ở nhóm bệnh nhân UTKĐ cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm so sánh. Cụ thể, mức độ biểu hiện trung bình của miRNA-106a ở nhóm bệnh nhân dưới

50 tuổi là  $0,15 \pm 0,17$ , trong khi nhóm từ 50 tuổi trở lên là  $0,19 \pm 0,23$  ( $p = 0,874$ ). Xét theo giới, bệnh nhân nam có mức biểu hiện trung bình là  $0,17 \pm 0,19$ , gần tương đương với bệnh nhân nữ ( $0,16 \pm 0,22$ ), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,650$ ) (Bảng 2).

**Bảng 2. Mối liên quan giữa mức độ biểu hiện miRNA-106a với các đặc điểm lâm sàng ở nhóm bệnh nhân UTKĐ**

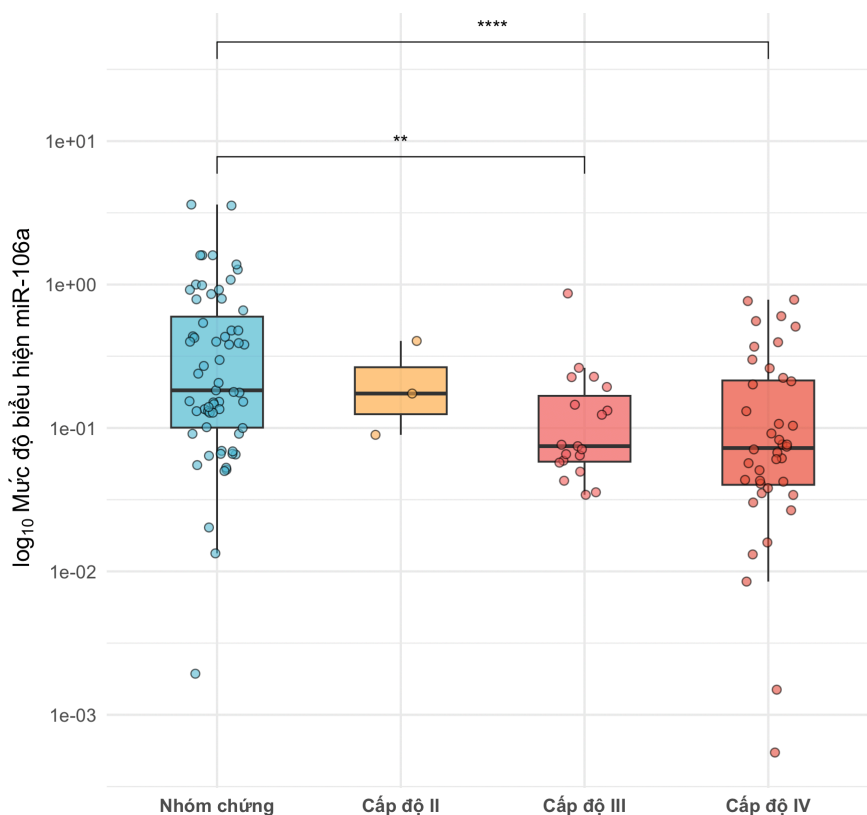
Đặc điểm	Số lượng (n, %)	Mức độ biểu hiện miRNA-106a	p
<b>Tuổi</b>			
< 50	29 (46,03%)	$0,15 \pm 0,17$	0,874
≥ 50	34 (53,97%)	$0,19 \pm 0,23$	
<b>Giới</b>			
Nam	30 (47,62%)	$0,17 \pm 0,19$	0,650
~ Nữ	33 (52,38%)	$0,16 \pm 0,22$	

Đặc điểm	Số lượng (n, %)	Mức độ biểu hiện miRNA-106a	p
<b>Cấp độ UTKĐ (WHO)</b>			
II	3 (4,84%)	0,22 ± 0,16	0,335
III	19 (30,65%)	0,15 ± 0,19	
IV	40 (64,51%)	0,17 ± 0,21	

Về phân độ mô học theo phân loại của WHO, đa số bệnh nhân trong nghiên cứu thuộc cấp độ IV (64,51%), trong khi chỉ có 30,65% ở cấp độ III và 4,84% ở cấp độ II. Mức độ biểu hiện trung bình của miRNA-106a ở các nhóm cấp độ lần lượt là  $0,22 \pm 0,16$  (cấp độ II),  $0,15 \pm 0,19$  (cấp độ III), và  $0,17 \pm 0,21$  (cấp độ IV), tuy nhiên sự khác biệt này không đạt mức ý nghĩa thống kê ( $p = 0,335$ ).

Khi so sánh mức độ biểu hiện miRNA-106a giữa từng cấp độ UTKĐ (II, III, IV) với nhóm chứng, kết quả cho thấy cả ba nhóm bệnh nhân đều có mức biểu hiện miRNA-106a thấp hơn

so với nhóm chứng. Trung bình mức độ biểu hiện ở nhóm chứng là  $0,502 \pm 0,707$ , trong khi ở cấp độ II là  $0,223 \pm 0,163$ ; cấp độ III là  $0,148 \pm 0,188$ ; và cấp độ IV là  $0,167 \pm 0,210$ . Kiểm định phi tham số Wilcoxon cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và cấp độ III ( $p < 0,01$ ), cũng như giữa nhóm chứng và cấp độ IV ( $p < 0,001$ ). Ngược lại, sự khác biệt giữa nhóm chứng và cấp độ II không đạt ý nghĩa thống kê ( $p = 0,735$ ), điều này có thể do cỡ mẫu nhỏ ở nhóm cấp độ II (chỉ có 3 bệnh nhân, chiếm 4,84%).



**Biểu đồ 2. Mức độ biểu hiện miRNA-106a theo cấp độ UTKĐ và nhóm chứng**

Biểu đồ 2 thể hiện mức độ biểu hiện miRNA-106a theo  $\log_{10}$ (RQ) giữa các cấp độ UTKĐ và nhóm chứng. Quan sát biểu đồ cho thấy xu hướng giảm dần mức biểu hiện miRNA-106a tương ứng với mức độ ác tính tăng dần của khối u, với sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm chứng và các cấp độ III và IV.

#### IV. BÀN LUẬN

U thần kinh đệm (UTKĐ) là một trong những loại u não ác tính có tính xâm lấn cao và tiên lượng rất xấu. Việc phát hiện ra các microRNA có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của UTKĐ đã mở ra tiềm năng lớn cho việc ứng dụng chúng như dấu ấn sinh học trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

Trong đó, miR-106a, một microRNA bảo vệ, nằm ở Xq26.2 và chiều dài trưởng thành là 23 nucleotide, được biết đến như một microRNA có vai trò ức chế khối u.<sup>10</sup> miR-106a đóng vai trò điều hòa nhiều quá trình sinh học quan trọng trong tế bào u thần kinh đệm, bao gồm tăng sinh, xâm lấn và chết theo chương trình, thông qua việc tác động đến biểu hiện của các gen đích. Một trong những đích gen đã được xác định của miR-106a là SLC2A3, một chất vận chuyển glucose có liên quan đến chuyển hóa và tăng sinh tế bào u.<sup>11</sup>

Ngoài ra, một số nghiên cứu trên miR-106a-5p, một dạng trưởng thành của miR-106a cũng cho thấy nó có khả năng ức chế các yếu tố thúc đẩy u như GPR133 và FASTK, đồng thời tham gia điều hòa các con đường tín hiệu liên quan đến di cư và EMT, như là MAPK/P38.<sup>12</sup>

Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định được mức độ biểu hiện miR-106a trong huyết tương từ máu ngoại vi của bệnh nhân UTKĐ sau phẫu thuật và so sánh với nhóm chứng khỏe mạnh. Kết quả cho thấy, mức biểu hiện trung bình của miR-106a ở nhóm bệnh nhân là  $0,17 \pm 0,20$ , giảm rõ rệt so với nhóm chứng

( $0,50 \pm 0,71$ ) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Điều này phù hợp với kết quả của Zhang và cộng sự (2018) khi thực hiện nghiên cứu phân tích hệ thống và meta-analysis trên 4708 bệnh nhân UTKĐ, cho thấy mức miR-106a giảm có liên quan đến tiên lượng xấu hơn (HR = 0,809; 95% CI: 0,655 - 0,998;  $p < 0,05$ ). Tương tự, các nghiên cứu sử dụng mẫu mô từ nhiều mẫu lâm sàng khác nhau như mô đông lạnh, mẫu cố định bằng formalin vùi trong parafin (FFPE), và mẫu huyết thanh cũng cho thấy miR-106a được giảm trong tế bào UTKĐ, và bệnh nhân có mức độ biểu hiện thấp có tiên lượng xấu hơn.<sup>10</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích theo phân độ mô học của UTKĐ, mức biểu hiện miR-106a có xu hướng giảm dần theo cấp độ ác tính tăng dần, từ cấp II đến cấp IV. Dù sự khác biệt giữa các cấp độ không đạt mức ý nghĩa thống kê ( $p = 0,335$ ), tuy nhiên khi so sánh từng cấp độ với nhóm chứng, cấp độ III và IV đều có sự giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$  và  $p < 0,001$  tương ứng). Kết quả này phù hợp với Dai và cộng sự (2013), khi nghiên cứu miR-106a cho thấy miR-106a có thể ức chế sự tăng trưởng tế bào u thông qua việc làm giảm biểu hiện SLC2A3, đồng thời mức miR-106a thấp có liên quan đến độ ác tính cao hơn của UTKĐ.<sup>11</sup> Kết quả hỗ trợ quan điểm rằng miR-106a giảm biểu hiện ở các khối u có độ ác tính cao hơn và có thể là dấu ấn hỗ trợ phân tầng UTKĐ.

Mẫu huyết tương được thu từ máu ngoại vi của bệnh nhân, trong nghiên cứu này được thu sau phẫu thuật loại bỏ khối u từ 7 - 10 ngày và có kết quả giải phẫu bệnh xác định là u thần kinh đệm. Việc lấy mẫu sau phẫu thuật có thể ảnh hưởng đến nồng độ lưu hành của miRNA trong máu do tế bào khối u đã được loại bỏ, nhưng điều này cũng phản ánh đúng thực trạng sinh học tại thời điểm sau điều trị và trước khi tái phát.



Các nghiên cứu tiền lệ về miRNA trong máu như của Zhao và cộng sự (2013) thu mẫu trước và sau phẫu thuật, cho thấy biểu hiện miR-106a thể hiện sự ổn định cao trong huyết tương, bất kể thời điểm lấy mẫu, và vẫn có giá trị sinh học rõ ràng trong tiên lượng. Do đó, kết quả của chúng tôi phản ánh khách quan mức độ biểu hiện miR-106a trong giai đoạn hậu phẫu, thời điểm có ý nghĩa lâm sàng trong theo dõi và đánh giá khả năng tái phát.<sup>9</sup>

Một microRNA đơn lẻ có thể liên quan với nhiều mô và khối u khác nhau, nhưng khi kết hợp với những microRNA khác sẽ tạo thành tổ hợp chẩn đoán có giá trị lâm sàng cao. Điển hình, bộ panel 12-miRNA huyết thanh đã được phát triển và xác nhận trong nghiên cứu đoàn hệ lớn, đạt độ nhạy 87,0% và độ đặc hiệu 68,4% (AUC = 0,848) trong phát hiện ung thư dạ dày, tốt hơn so với các chỉ dấu huyết thanh truyền thống, bao gồm HP serology (AUC = 0,635), cũng như CEA (AUC = 0,576) và CA19-9 (AUC = 0,595), vốn có độ nhạy dưới 30% dù đặc hiệu trên 90%.<sup>14</sup> Do đó, việc xây dựng các panel miRNA đặc hiệu, và trong bối cảnh u thần kinh đệm, một nhóm miRNA chuyên biệt có thể giúp phân biệt với các ung thư khác và cải thiện độ chính xác trong tiên lượng.

Mức độ biểu hiện của miR-106a đã được ghi nhận thay đổi trong nhiều loại ung thư. Cụ thể, sự giảm biểu hiện được quan sát trong ung thư phổi không tế bào nhỏ, ung thư biểu mô tế bào gan và ung thư dạ dày; ngược lại, sự tăng biểu hiện lại được báo cáo ở ung thư tuyến tụy, buồng trứng, ung thư bàng quang và một số trường hợp ung thư đại trực tràng.<sup>15</sup> Trong UTKĐ, miR-106a được các tác giả trên thế giới báo cáo về sự giảm mức độ biểu hiện, tương đồng với những kết quả đó, nghiên cứu của chúng tôi cung cấp thêm bằng chứng thực nghiệm, bước đầu cho thấy miR-106a có tiềm năng trở thành một chỉ thị sinh học trong panel miRNA, hỗ trợ việc tiên lượng và theo dõi điều

trị bệnh UTKĐ. Tuy nhiên, để ứng dụng trong thực hành lâm sàng, cần thực hiện thêm các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn, lấy mẫu trước và sau phẫu thuật, và tích hợp phân tích các yếu tố phân tử liên quan như biểu hiện gen đích hoặc tín hiệu điều hòa miRNA.

## V. KẾT LUẬN

Mức độ biểu hiện của miR-106a trong máu ngoại vi của bệnh nhân UTKĐ giảm so với nhóm chứng khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Mức giảm này có xu hướng liên quan đến cấp độ ác tính của khối u, với xu hướng giảm dần từ cấp độ II đến cấp độ IV theo phân loại của WHO, mặc dù sự khác biệt giữa các cấp độ chưa đạt ý nghĩa thống kê do cỡ mẫu còn hạn chế. Kết quả bước đầu cho thấy miR-106a có thể có ý nghĩa trong tiên lượng và quản lý bệnh u thần kinh đệm.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài khoa học và công nghệ cấp Bộ Y tế theo Quyết định số 369/QĐ-BYT. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện K, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã cung cấp mẫu nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* Jun 2016; 131(6): 803-20. doi:<https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>.
2. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro Oncol.* Oct 5 2021; 23(12 Suppl 2): iii1-iii105. doi:<https://doi.org/10.1093/neuonc/noab200>.

3. Omuro A, DeAngelis LM. Glioblastoma and other malignant gliomas: a clinical review. *Jama*. Nov 6 2013; 310(17): 1842-50. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2013.280319.
4. Verdugo E, Puerto I, Medina M. An update on the molecular biology of glioblastoma, with clinical implications and progress in its treatment. *Cancer Commun (Lond)*. Nov 2022; 42(11): 1083-1111. doi: https://doi.org/10.1002/cac2.12361.
5. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. Aug 4 2012; 380(9840): 499-505. doi:https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60815-0.
6. Ha M, Kim VN. Regulation of microRNA biogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. Aug 2014; 15(8): 509-24. doi:https://doi.org/10.1038/nrm3838.
7. Peng Y, Croce CM. The role of MicroRNAs in human cancer. *Signal Transduct Target Ther*. 2016; 1: 15004. doi:https://doi.org/10.1038/sigtrans.2015.4
8. Ordóñez-Rubiano EG, Rincón-Arias N, Espinosa S, et al. The Potential of miRNA-based Approaches in Glioblastoma: An Update in Current Advances and Future Perspectives. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*. 2024: 100193. doi:https://doi.org/10.1016/j.crphar.2024.100193.
9. Zhao S, Yang G, Mu Y, et al. MiR-106a is an independent prognostic marker in patients with glioblastoma. *Neuro Oncol*. Jun 2013; 15(6): 707-17. doi:https://doi.org/10.1093/neuonc/not001.
10. Zhang Y, Chen J, Xue Q, et al. Prognostic Significance of MicroRNAs in Glioma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2019; 2019: 4015969. doi: https://doi.org/10.1155/2019/4015969.
11. Dai D-W, Lu Q, Wang L-X, et al. Decreased miR-106a inhibits glioma cell glucose uptake and proliferation by targeting SLC2A3 in GBM. *BMC Cancer*. 2013/10/14 2013; 13(1): 478. doi:https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-478.
12. Zhang S, Zhang Y, Sun X. Targeting GPR133 via miR-106a-5p inhibits the proliferation, invasion, migration and epithelial-mesenchymal transition (EMT) of glioma cells. *Int J Neurosci*. Sep 2024; 134(9): 991-1002. doi: https://doi.org/10.1080/00207454.2023.2201873.
13. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods*. Dec 2001; 25(4): 402-8. doi:https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262.
14. So JBY, Kapoor R, Zhu F, et al. Development and validation of a serum microRNA biomarker panel for detecting gastric cancer in a high-risk population. *Gut*. May 2021; 70(5): 829-837. doi:https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322065.
15. Daneshpour M, Ghadimi-Daresajini A. Overview of miR-106a Regulatory Roles: from Cancer to Aging. *Bioengineering (Basel)*. Jul 27 2023; 10(8). doi:https://doi.org/10.3390/bioengineering10080892.



## Summary

### DETERMINATION OF MIRNA-106A EXPRESSION LEVELS IN GLIOMA PATIENTS

Gliomas originate from glial cells in the brain and are characterized by high invasiveness and frequent recurrence after treatment. Recent studies have highlighted the role of microRNAs (miRNAs) in regulating tumor development and progression. Among them, miR-106a has shown potential in suppressing proliferation, invasion, and promoting apoptosis in glioma cells. This study aimed to determine the expression level of miR-106a in the peripheral blood of glioma patients and its association with certain clinical features. Plasma samples from 63 postoperative glioma patients and 63 healthy individuals matched for age and gender were analyzed using Realtime-PCR. Results showed that miR-106a expression in the glioma group ( $0.17 \pm 0.20$ ) was significantly lower than in the control group ( $0.50 \pm 0.71$ ), with  $p < 0.001$ . miR-106a levels tended to decrease with higher tumor grades (WHO II:  $0.22 \pm 0.16$ ; III:  $0.15 \pm 0.19$ ; IV:  $0.17 \pm 0.21$ ) although the differences between grades were not statistically significant ( $p = 0.335$ ); compared with controls, grades III and IV showed significant reductions ( $p < 0.01$  and  $p < 0.001$ ). These findings suggest that miR-106a may serve as a potential non-invasive biomarker for prognosis and monitoring of gliomas.

**Keywords:** Gliomas, miR-106a, realtime-PCR.