

Płaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi (LSCC) należą do bardzo heterogenicznej grupy nowotworów głowy i szyi (HNSCC). Pomimo postępu w medycynie wskaźnik 5-letniego przeżycia nadal jest bardzo niski, poniżej 60%. Dlatego też istotne są badania nad biologią tego nowotworu.

Zakład Genetyki Nowotworów od lat poszerza wiedzę w zakresie zmian genetycznych w LSCC. Ostatnie lata przyniosły wiele nowych danych, udokumentowanych w szeregu naszych publikacji, na temat zmian na poziomie DNA, RNA jak i białka.

Od 2012 roku prowadzimy także badania skupiające się na roli miRNA w LSCC. MiRNA są ważnym elementem regulatorowym w niemalże każdym procesie komórkowym, a każda zmiana w poziomie ich ekspresji prowadzi do zaburzenia równowagi w komórce. Ich zaangażowanie wykazane jest także w takich procesach jak proliferacja, apoptoza czy migracja komórek.

Proponowany projekt jest kontynuacją grantu „Próba identyfikacji mikroRNA czynnych w patogenezie raka krtani” i skupia się na miRNA o charakterze supresorowym. Wyniki własnych badań wstępnych wykazały, iż miR-299-5p ma obniżoną ekspresję w LSCC w stosunku do nienowotworowych kontroli i ponadto reguluje ekspresję 14 genów nieprawidłowo aktywowanych w LSCC (analizy *in silico*).

Głównym celem tego projektu jest wykazanie roli miR-299-5p w patogenezie LSCC.

Planujemy przeprowadzić analizy funkcjonalne umożliwiające wykazanie, które z genów, wybranych za pomocą analiz *in silico*, są prawdziwymi genami docelowymi dla miR-299-5p. W pierwszym etapie zweryfikujemy poziom ekspresji tych genów w materiale pierwotnym LSCC w stosunku do nienowotworowych kontroli za pomocą qPCR w czasie rzeczywistym. Następnie wybierzemy 3 geny charakteryzujące się najwyższym poziomem nadekspresji i sprawdzimy czy miR-299-5p bezpośrednio oddziałuje na ich 3'UTR.

Ponadto, sprawdzimy w jakie procesy związane z nowotworzeniem zaangażowany jest miR-299-5p. W tym celu na dwóch liniach komórkowych wyprowadzonych z LSCC, transfekowanych mimetykiem miR-299-5p, przeprowadzone zostaną testy na proliferację, adhezję oraz migrację komórek. Zakładamy, że takie podejście pozwoli na wykazanie jaką rolę w patogenezie LSCC pełni miR-299-5p.

Podsumowując proponowany przez nas projekt poszerzy wiedzę o genetycznym podłożu LSCC oraz pozwoli wskazać nowe czynniki odpowiedzialne za proces patogenezy tego nowotworu.