

## **Efekt wyłączenia genu *FAM13A* w komórkach raka płuc**

Rak płuc stanowi poważny problem epidemiologiczny i jest nowotworem najczęściej występującym, zarówno u kobiet jak i u mężczyzn. W etiologii raka płuc istotną rolę odgrywają czynniki środowiskowe oraz czynniki genetyczne. W chorobach płuc m.in. w rakach płuc często obserwowane jest niedotlenienie tkankowe, czyli hipoksja. Podczas intensywnego formowania się masy guza nowotworowego, komórki muszą przystosować się do zmieniających się warunków ciśnienia parcjalnego tlenu, aby przeżyć i dzielić się. Geny których ekspresja jest modulowana przez hipoksję uważa się za czynniki prognostyczne, zazwyczaj promujące bardziej agresywny fenotyp nowotworu. Przypuszcza się, iż niedotlenienie tkankowe może zmieniać aktywność genu *FAM13A*. We wstępnych badaniach własnych wykazano, że gen *FAM13A* ulega nadekspresji w komórkach linii raka płuc w odpowiedzi na hipoksję, co może świadczyć o roli tego genu w odpowiedzi komórki na niedotlenienie. Funkcja genu *FAM13A* oraz jego udział w rozwoju raka płuc nie jest w pełni poznane. Gen ten przypuszczalnie pełni rolę w przekazywaniu sygnałów i aktywuje białka istotne w procesach towarzyszących powstawaniu nowotworów.

Celem projektu jest badanie efektu wyłączenia genu *FAM13A* w komórkach raka płuc oraz jego roli w odpowiedzi na hipoksję. W pierwszej części projektu zaplanowano ocenę konsekwencji wyłączenia genu *FAM13A* na komórki raka płuc (żywołność, proliferacja, apoptoza oraz stopień inwazyjności komórek), w warunkach atmosferycznego stężenia tlenu i hipoksji. Drugi etap badań obejmie analizę efektu wyłączenia genu *FAM13A* na globalną ekspresję genów w komórkach raka płuc poddanych hipoksji.

Uzyskane wyniki umożliwią szczegółową charakterystykę funkcji produktu białkowego genu *FAM13A* oraz jego aktywności regulatorowej. Analiza globalnej ekspresji genów w komórkach raka płuc, po wyłączeniu genu *FAM13A*, umożliwi poznanie genów regulowanych przez ten gen oraz nowych ścieżek sygnałowych w których uczestniczy. Zaangażowanie *FAM13A* w aktywację istotnych dla komórki szlaków sygnałowych, będzie powodować zmiany w przeżywalności i proliferacji komórek raka, a to stworzy nowe możliwości terapeutyczne.