

Mechanizmy onkogenezy związanej z mutacjami w DIS3

Nowotwory powstają w wyniku mutacji zachodzących w komórkach somatycznych. Zwykle jest to wieloetapowy proces i do powstania nowotworu potrzebne jest wiele mutacji, które zwiększają częstość podziałów komórek (proto-onkogeny) lub inaktywują komórkowe mechanizmy kontroli, które w normalnych warunkach prowadzą do śmierci komórek (supresory nowotworów). Znane są też mutacje, które mają tak zwany efekt mutatorowy, tzn. zwiększają one możliwość powstania innych mutacji.

W ostatnich latach rozwój metodologii pozwolił na identyfikację wszystkich mutacji obecnych w różnych typach komórek nowotworowych. Dzięki temu zidentyfikowano wiele genów, których mutacje mogą być związane z powstawaniem nowotworów. Co ciekawe, okazuje się, że często w różnych typach nowotworów różne geny ulegają mutacjom.

Szpiczak mnogi jest jednym z najczęstszych nowotworów wywodzących się z układu krwiotwórczego, który jednak w odróżnieniu od większości białaczek rozwija się w szpiku kostnym. Szpiczak to nieuleczalna choroba, dotykająca przede wszystkim ludzi w podeszłym wieku.

Jednym z najczęściej zmutowanych genów w szpiczaku jest DIS3, jednak nie wiadomo, jaka jest rola tych mutacji w rozwoju nowotworu. Nasze nieopublikowane jeszcze wyniki świadczą o tym, że mutacje w DIS3 mają efekt mutatorowy, specyficzny dla produkujących przeciwciała limfocytów B, z których wywodzą się szpiczaki mnogie. Celem niniejszego projektu jest zrozumienie, w jaki sposób mutacje w DIS3 promują powstawanie nowotworów.