

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Choroby nowotworowe można określić mianem chorób genów. W ostatnich latach dzięki wprowadzeniu przełomowych, niezwykle wydajnych technik sekwencjonowania DNA (badania sekwencji nukleotydów budujących DNA; sekwencja ta jest nośnikiem informacji genetycznej) zwanych sekwencjonowaniem następnej generacji możliwa jest szybka analiza dużych fragmentów genomu. Bazując na powyższej metodzie, w przeciągu kilku ostatnich dziesięcioleci dzięki intensywnej pracy wielu wyspecjalizowanych laboratoriów udało się ustalić geny, których uszkodzenia skutkują przekształceniem zwykłej komórki w komórkę nowotworową. Takie podejście badawcze niewątpliwie niezwykle wzbogaciło rozumienie złożoności zmian genetycznych obserwowanych w komórkach nowotworowych.

Ostatnio coraz większą uwagę poświęca się jednak regionom genomu nie zawierającym genów zwanych także obrazowo pustyniami genowymi. Stwierdzono bowiem, że regiony te są bogate w sekwencje regulatorowe, które pomimo znacznej odległości od genów mogą kontrolować ich działanie. Istnieją silne przesłanki świadczące o tym, że mutacje w sekwencjach regulatorowych mogą zakłócać prawidłowe funkcjonowanie genów co z kolei może przyczyniać się do rozwoju chorób nowotworowych.

Ze względu na fakt, że sekwencje regulatorowe w nowotworach krtani, jednym z najczęstszych nowotworów w krajach Unii Europejskiej nie były jeszcze badane, w niniejszym projekcie zaplanowaliśmy szereg zaawansowanych technologicznie badań mających na celu zarówno identyfikację mutacji w tych sekwencjach jak i określenie ich wpływu na ekspresję sąsiadujących z nimi genów. W tym celu posłużymy się techniką sekwencjonowania następnej generacji sekwencji regulatorowych (identyfikacja mutacji), techniką mikromacierzowego badania ekspresji wszystkich genów w badanym genomie (badanie ekspresji genów sąsiadujących z uszkodzonymi sekwencjami regulatorowymi) oraz połączymy obie analizy dzięki zastosowaniu narzędzi bioinformatycznych. Zakładamy, że przeprowadzone analizy umożliwią identyfikację wielu mutacji w sekwencjach regulatorowych mogących mieć istotne znaczenie dla rozwoju nowotworów krtani co określimy na podstawie częstości ich występowania jak również modelowania skutków danej mutacji na funkcjonowanie genów.

Uważamy, że takie podejście badawcze może przyczynić się do opisanie istotnych zmian w regulacji i pozwoli na pełniejsze zrozumienie podstaw genetycznych raka krtani a w przyszłości może pomóc zarówno w wcześniejszym wykrywaniu tej choroby jak i do efektywniejszego jej leczenia.