POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Nowotwory tkanek hormonozależnych, tj. rak piersi, jajnika i prostaty stanowią drugą i piątą wśród kobiet oraz drugą wśród mężczyzn przyczynę zgonów na świecie. Dlatego też istotne jest poznanie mechanizmów molekularnych związanych z progresją i wznową choroby. Szlak Notch jest ewolucyjnie zakonserwowaną ścieżkę sygnałową, która w stanie fizjologii reguluje istotne procesy komórkowe takie jak proliferacja, różnicowanie, organogeneza, angiogeneza oraz uczestniczy w procesie przejścia epitelialno-mezenchymalnego w okresie pre- i postnatalnym. Badania wykazują, że szlak Notch jest również ważnym elementem w biologii nowotworów, a charakter tej ścieżki nie został jednoznacznie określony. Badania wstępne oparte o analizy bioinformatyczne korelacji ryzyka wznowy choroby i ekspresji poszczególnych genów szlaków Notch wykazały, że w zależności od tkanki i podtypu molekularnego nowotworu, geny szlaku Notch wykazują zróżnicowany wpływ na przeżycie bez wznowy choroby. W raku prostaty, niski poziom ekspresji przeważającej części genów szlaku Notch korelował z wyższym odsetkiem pacjentów bez wznowy choroby, w przeciwieństwie do raka jajnika. Ponadto, analiza bioinformatyczna wskazuje na zróżnicowanie biologiczne pomiędzy grupami korzystnego i niekorzystnego rokowania. Tym samym, projekt zakłada pogłębienie stanu wiedzy na temat procesów biologicznych prowadzących do wznowy choroby w kontekście regulacji przez szlak Notch, a także określenie jego potencjału predykcyjnego i wskazanie potencjalnych celów terapeutycznych w raku jajnika, piersi i prostaty. W tym celu zostaną wykorzystane liczne algorytmy bioinformatyczne takie jak Gene Set Enrichment Analysis do określenia zróżnicowania biologicznego, EnrichmentMap i BioLayout Express 3D do wizualizacji wzajemnych oddziaływań między szlakiem Notch, a innymi, ExpressCluster do identyfikacji potencjalnych celów terapeutycznych i Multiple Factor Analysis, aby ocenić potencjał predykcyjny genów szlaku Notch.