

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

MYC jest proto-onkogenem o dobrze udokumentowanej kluczowej roli w patogenezie i progresji wielu nowotworów. Podwyższona ekspresja MYC jest cechą charakterystyczną do 70% nowotworów, a wzrost tych nowotworów jest silnie uzależniony od MYC. Badania podejmowane w ostatnich dekadach rzuciły światło na wiele aspektów działania MYC, jednak pełne zrozumienie jego roli w komórkach prawidłowych i nowotworowych wciąż pozostaje wielkim wyzwaniem. Jak dotąd, mimo podejmowanych prób, nie opracowano żadnej skutecznej terapii skierowanej na MYC. Alternatywne podejście wiąże się z poszukiwaniem kluczowych genów docelowych MYC. MYC jest czynnikiem transkrypcyjnym, który wiąże się do tzw. sekwencji E-box w genomie i reguluje ekspresję sąsiadujących genów. Geny regulowane przez MYC pełnią rolę w proliferacji, metabolizmie, apoptozie i różnicowaniu. Szacuje się, że około 15% genów jest bezpośrednio regulowanych przez MYC. Jednak nie istnieje uniwersalny zestaw docelowych genów dla MYC, gdyż wiele z nich jest specyficznych dla danego typu komórki oraz etapu rozwoju. Mimo szeregu badań, wciąż brak wszechstronnej analizy genów regulowanych przez MYC o kluczowym znaczeniu dla różnych nowotworów. W niniejszym projekcie proponujemy nowatorskie podejście polegające na uszkodzeniu miejsc wiązania MYC przy użyciu technologii CRISPR/Cas9. Zastosowane podejście umożliwi precyzyjne, wszechstronne i obiektywne określenie miejsc wiązania MYC i docelowych genów o kluczowym znaczeniu dla wzrostu komórek nowotworowych. Wyniki uzyskane w projekcie umożliwią pełniejsze zrozumienie mechanizmów determinujących zależność komórek nowotworowych od MYC i mogą wskazać nowe kierunki potencjalnych terapii celowanych. Zastosowane podejście dostarczy również unikalne narzędzie dla badania na skalę genomową targetomu MYC, o szerokim zastosowaniu dla różnych typów komórek i warunków.