

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) są w populacji dziecięcej najczęstszymi guzami litymi i drugim po białaczkach schorzeniem nowotworowym, stanowiąc około 25% wszystkich nowotworów w tej grupie wiekowej. Szczyt zachorowania przypada między 3 a 10 rokiem życia, chociaż zmiany te mogą występować również u niemowląt i nastolatków. Pomimo postępu jaki dokonał się w diagnostyce i możliwościach terapeutycznych, nowotwory OUN znajdują się nadal na trzecim miejscu jako przyczyna zgonów w tej grupie wiekowej oraz na pierwszym wśród chorób nowotworowych. Guzy mózgu występujące u dzieci zdecydowanie różnią się od nowotworów spotykanych u osób dorosłych. Obserwowane odrębności dotyczą ich histopatologii, lokalizacji, pierwotnego charakteru zmiany nowotworowej.

Klasyfikacja WHO nowotworów ośrodkowego układu nerwowego oparta jest na kryteriach klinicznych i histologicznych i służy przede wszystkim precyzyjnej diagnozie i określeniu rokowania. Coraz częściej takie wytyczne określane są jako niewystarczające, a genetyczne i epigenetyczne cechy nowotworów wskazywane są jako pomocne w wyborze optymalnej opieki nad chorymi.

W ostatnich latach dokonano przełomu w dziedzinie nowoczesnego rozumienia onkogenezy. Przykładem takiego postępu jest odkrycie mikroRNA (miRNA). MiRNA są klasą endogennych, niekodujących jednoniciowych RNA o długości około 19-25 nukleotydów, które mogą odgrywać ważną rolę w regulacji aktywności genów w procesach fizjologicznych i patologicznych.

Celem projektu jest ocena udziału cząsteczek mikroRNA w patogenezie najczęstszych typów nowotworów ośrodkowego układu nerwowego występujących w populacji dziecięcej: gwiaździaka włosowatokomórkowego, rdzeniaka i wyściółczaka. Badania skoncentrują się na analizie poziomu ekspresji cząsteczek miRNA, należących do istotnego dla onkogenezy klastra miR-17-92, a w celu pełnej oceny znaczenia biologicznego zaburzeń ekspresji w ww klastrze, analizą zostaną objęte także jego molekularne paralogi, klaster miR-106a-363 i klaster miR-106b-25. Projekt zakłada weryfikację hipotezy zakładającej związek ekspresji badanych mikroRNA z rozwojem oraz stopniem złośliwości nowotworów mózgu wieku dziecięcego, a także ocenę potencjalnych interakcji pomiędzy aktywnością analizowanych frakcji miRNA a genami należącymi do rodziny genów *MYC* oraz *E2F*.

Dotychczasowe dane wskazują na duże znaczenie tych cząsteczek w onkogenezie, brakuje jednak informacji pozwalających dokonać ich oceny w odniesieniu do nowotworów OUN wieku dziecięcego. Przeprowadzone do tej pory badania ograniczały się do analizy pojedynczych typów nowotworów i zazwyczaj nie obejmowały całej puli powiązanych ze sobą i oddziałujących wspólnie cząsteczek miRNA z grupy Oncomir-1 i jego paralogów. Realizacja projektu będzie mogła stanowić istotny wkład w wyjaśnianie mechanizmów leżących u podłoża rozwoju badanych guzów, szczególnie w odniesieniu do genomowych mechanizmów regulacji.