

Nijmegen breakage syndrome (NBS) jest uwarunkowanym genetycznie zaburzeniem naprawy pęknięć nici DNA, które powstają w genomie człowieka zarówno w procesach fizjologicznych jak i pod wpływem czynników zewnętrznych. Brak efektywnej naprawy tych błędów stanowi o poważnych konsekwencjach klinicznych dla pacjentów z NBS, jakim jest bardzo wysokie ryzyko zachorowania na nowotwory układu chłonnego. Dodatkowo przebieg kliniczny chłoniaków w NBS jest często agresywny, a możliwości intensywnej chemioterapii ograniczone ze względu na obserwowane u tych chorych nasilone toksyczności leczenia chemicznego. Celem projektu jest więc pogłębienie wiedzy na temat specyficznych dla NBS zaburzeń genetycznych, które skutkują nabyciem atrybutów warunkujących agresywny przebieg choroby tj. m.in. oporność na leczenie, szybkie tempo podziału komórek chłoniakowych. Zdobyć pełnej wiedzy na ten temat będzie odbywać się poprzez analizę tysięcy różnego typu defektów w obrębie całego genomu komórek nowotworowych oraz ocenę ich wpływu na aktywność ścieżek metabolicznych, a więc ostatecznie na funkcjonowanie komórki. W projekcie planujemy również ocenić czy i w jakim mechanizmie pojawienie się chłoniaka w zespole NBS jest związane z wbudowywaniem się do genomu gospodarza wirusa Epsteina-Baara (EBV). Wiemy bowiem, iż u części pacjentów z NBS aktywna replikacja EBV poprzedza transformację nowotworową. Wierzymy, że owocem tego projektu będzie precyzyjna wiedza molekularna dotycząca procesów nowotworzenia w NBS, która przyczyni się w przyszłości do stworzenia innowacyjnych terapii chłoniaków w zespołach zaburzeń naprawy DNA.