

Wstęp

Klasyczny chłoniak Hodgkina (cHL) to nowotwór tkanek limfatycznych, będący najczęstszym typem chłoniaka w krajach zachodnich. Wpływa on na limfocyty B (białe krwinki) co w efekcie prowadzi do całkowitej zmiany ich wyglądu i funkcjonalności. Komórki nowotworowe klasycznego chłoniaka Hodgkina nazywane komórkami Reed-Sternberga charakteryzują się wielojądrzastością i dużymi rozmiarami. Chłoniak ten wykazuje dużą przewagę w występowaniu u młodych dorosłych i młodzieży. Zwykle głównymi objawami tej choroby jest gorączka, pocenie się i nagła utrata masy ciała. Podłoże genetyczne tego nowotworu nie jest w pełni poznane, jednakże sądzi się, że infekcje wirusami takimi jak HIV czy EBV, przeszczepy organów, a także obecność chorób autoimmunologicznych w przeszłości mogą być odpowiedzialne za zwiększoną częstość występowania cHL. Pomimo dużej dostępności do skutecznych metod terapeutycznych tego chłoniaka, jego podłoże molekularne, szczególnie jeśli chodzi o epigenetykę, nadal pozostaje zagadkowe.

Cel badań

Celem badań w naszym projekcie jest poszerzenie wiedzy z zakresów genetyki i epigenetyki cHL. Skupiliśmy się na regionach niekodujących w genomie, zwykle obfitujących w promotory i miejsca wiązań czynników transkrypcyjnych kluczowych podczas prawidłowej ekspresji genów. Jakikolwiek zmiany genetyczne obecne w tych regionach prowadzić mogą do zaburzonej ekspresji genów zaangażowanych w patogenezę cHL. Naszym celem jest identyfikacja takich zmian i opis nowego mechanizmu odpowiedzialnego za deregulację genów istotnych dla rozwoju cHL.

Opis badań

Przeprowadzone przez nas wcześniej eksperymenty wysokoprzepusotwe umożliwiły nam wykrycie regionów cechujących się obecnością wariantów potencjalnie istotnych dla cHL. W efekcie, planujemy potwierdzić nasze wyniki wstępne wykorzystując powszechnie znane techniki biologii molekularnej takie jak sekwencjonowanie metodą Sangera. Następnie zamierzamy ustalić alternatywny mechanizm zaburzonej ekspresji genów jako hipermetylacji ww. regionów przy pomocy pirosekwencjonowania. Wreszcie, chcielibyśmy potwierdzić potencjalny wpływ zidentyfikowanych wariantów poprzez badania funkcjonalne (analizy reporterowe).

Powód dla którego podjęta została ta tematyka badawcza

Podłoże epigenetyczne cHL nie zostało jeszcze w pełni zbadane. Potencjalny wpływ zmian na regiony regulatorowe w kontekście cHL nadal pozostaje poza zasięgiem pełnego zrozumienia.

Potencjalny efekt i wpływ badań

Nasze badania umożliwią identyfikację zmian w regionach regulatorowych co wpłynie na lepsze poznanie podłoża epigenetycznego klasycznego chłoniaka Hodgkina. W efekcie, ułatwi to odkrycie biomarkerów diagnostycznych i nowatorskich metod leczenia tego chłoniaka.