

Płaskonabłonkowy rak głowy i szyi (ang. *Head and Neck Squamous Cell Carcinoma, HNSCC*) jest **szóstym najczęściej występującym nowotworem na świecie**. Każdego roku diagnozuje się ponad pół miliona nowych przypadków zachorowań. Ze względu na dużą różnorodność genetyczną i histologiczną nowotworów głowy i szyi, ich patogeneza opiera się na wielu złożonych procesach obejmujących akumulację zmian zarówno genetycznych, jak i epigenetycznych. Modyfikacje epigenetyczne występujące w płaskonabłonkowym raku głowy i szyi obejmują metylację DNA, modyfikacje histonów, aktywność niekodujących RNA i, jak dotąd słabo opisaną, metylację RNA. Niektóre zmiany epigenetyczne promują powstawanie i rozwój raka poprzez kontrolowanie mechanizmów ekspresji wielu genów kluczowych dla procesu kancerogenezy.

Metylacja RNA jest jedną z modyfikacji epigenetycznych, która polega na dodaniu grupy metylowej do adeniny w pozycji szóstej pierścienia purynowego (N6-metyloadenozyna, m⁶A). Liczne badania wskazują na **kluczową rolę metylacji RNA w regulacji transkrypcji RNA, składaniu genów (ang. splicing) oraz translacji**. Regulacja tych procesów jest wynikiem działania kompleksów wielobiałkowych, które dzielą się na „writers” - enzymy, które dodają grupę metylową do sekwencji nukleotydowej RNA, „erasers” - enzymy, które ją usuwają i „readers” - białka, które rozpoznają chemiczne modyfikacje RNA.

Istnieje coraz więcej dowodów na to, że **zmiany w procesie metylacji RNA mogą prowadzić do wzrostu guza i progresji raka, przyczyniać się do inwazji, migracji komórek rakowych i mogą być zaangażowane w chemiooporność i oporność na promieniowanie**.

Głównym celem tego projektu jest określenie profilu metylacji RNA i scharakteryzowanie jego funkcji w patogenezie HNSCC. Autorzy projektu przewidują, że zaburzenia metylacji RNA mogą prowadzić do wzrostu guza i progresji nowotworu. Powyższa hipoteza będzie weryfikowana przez realizację następujących celów:

1. Określenie ilościowego profilu metylacji RNA u pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym głowy i szyi oraz w modelu *in vitro*.
2. Określenie roli metylacji RNA w patogenezie HNSCC poprzez obniżenie ekspresji kluczowych składników biorących udział w tym procesie.
3. Dostarczenie nowej wiedzy na temat metylacji RNA w rozwoju płaskonabłonkowego raka głowy i szyi.

Badania zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem tkanki nowotworowej i zdrowych tkanek nabłonkowych pobranych z marginesu pooperacyjnego od tego samego pacjenta podczas interwencji chirurgicznej w Wielkopolskim Centrum Onkologii oraz modelu *in vitro* (ustalony Panel Linii Komórek Raka Głowy i Szyi).

Wyniki proponowanych analiz **mogą mieć istotny wpływ na wzbogacenie wiedzy w dziedzinie badań nad rakiem, pozwolą na wskazanie nowych czynników prognostycznych i predykcyjnych u chorych z HNSCC oraz mogą dostarczyć informacji w kontekście leczenia i stosowanych terapii przeciwnowotworowych**.