

Rak piersi jest drugim najczęściej występującym nowotworem na świecie. Obecnie rejestruje się ponad 2 miliony nowych przypadków zachorowań na ten typ nowotworu rocznie. W ciągu ostatnich lat przeprowadzono wiele istotnych badań mających na celu ustalenie spersonalizowanej, czyli specyficznej dla każdego pacjenta, oceny ryzyka wystąpienia nowotworów piersi w oparciu o podłoże genetyczne pacjentów (mutacje genetyczne). Jednak skuteczność oceny ryzyka w oparciu o podłoże genetyczne jest nadal ograniczona i zasadniczej większości przypadków raka piersi nie można wyjaśnić zmianami genetycznymi. Co więcej, wraz ze wzrastającą ilością sekwencji całych genomów tak zdrowych komórek jak i komórek nowotworowych otrzymywanych dzięki sekwencjonowaniu nowej generacji (ang. *Next Generation Sequencing*, NGS), staje się mało prawdopodobne, że nowe zmiany genetyczne podwyższające ryzyko nowotworów zostaną zidentyfikowane. Jednocześnie, badania epidemiologiczne dotyczące raka piersi pozwoliły na zidentyfikowanie wielu różnych czynników ryzyka nowotworów związanych ze stylem życia i środowiskiem, takich jak: wiek, czynniki hormonalne i reprodukcyjne, wskaźnik masy ciała (BMI), czy aktywność fizyczna. Niemniej jednak, mechanizmy molekularne, poprzez które czynniki te wpływają na ryzyko zachorowania na raka, pozostają w dużej mierze nieznane. Naukowcy są jednak zgodni, że indukcja zmian genetycznych w DNA poprzez czynniki środowiskowe, która w konsekwencji zwiększałaby ryzyko zachorowania na raka, jest mało prawdopodobna. Najprawdopodobniej więc, czynniki środowiskowe wpływają na ryzyko zachorowania na raka poprzez zaburzanie epigenetycznych mechanizmów regulacji ekspresji genów.

Obecnie, badania zmierzające do identyfikacji zmian epigenetycznych wywołanych czynnikami środowiskowymi są często badaniami prowadzonymi na dużą skalę (ang. *large-scale research*). Te badania stają się możliwe dzięki coraz powszechnej dostępności dużych baz danych zawierających informacje o profilu epigenetycznym dużych kohort a nawet populacji. Jednak badania te zwykle nie koncentrują się na poszczególnych czynnikach środowiskowych, gdyż rekrutacja dawców materiału genetycznego do dużych baz danych najczęściej przebiegała w oparciu o inne kryteria doboru niż w celu oceny wpływu środowiska na epigenetyczne mechanizmy ekspresji genów. Dlatego też badania te często nie są w stanie zidentyfikować epigenetycznych zmian indukowanych przez środowisko i raportują sprzeczne rezultaty.

W przeciwieństwie do strategii badawczej stosowanej w powyższych badaniach, w proponowanym przez nas projekcie zakładamy badanie środowiskowych zmian epigenetycznych w wybranych grupach kobiet, dla których nasze wstępne i już opublikowane badania wykazały zwiększone ryzyko raka piersi. W tych dobrze zdefiniowanych kohortach najpierw przeprowadzimy badanie molekularnych mechanizmów epigenetycznych, które mogą zwiększać ryzyko i przyczyniać się do rozwoju raka. Następnie zbadamy czy zidentyfikowane przez nas zmiany epigenetyczne mogą być użyte do oceny ryzyka nowotworów. W związku z tym nasz projekt obejmować będzie założenia i tematykę z zakresu badań podstawowych, ale wyniki naszych badań będą miały także znaczenie translacyjne.

Dane, które zgromadzimy, zdeponowane zostaną w specjalnej bazie danych i udostępnione naukowcom do wykorzystania w innych badaniach nad wpływem czynników środowiskowych na epigenom. Będzie to pierwsza tego typu baza danych dla polskiej populacji, która potencjalnie pozwoli nam wziąć udział w krajowych i międzynarodowych projektach powoływanych do badania wpływu czynników środowiskowych na ryzyko zachorowania na raka.