

## **Identyfikacja mutacji aktywujących raka w niekodujących częściach genów kodujących białka i w genach długich niekodujących RNA**

Nowotwory obejmują szeroką gamę różnorodnych chorób, których rozwój (inicjacja, rozrost i użłośliwienie) związane są z gromadzeniem w genomie nowotworowym ogromnej liczby somatycznych zmian (mutacji), które są cechą charakterystyczną wszystkich nowotworów. Liczne duże projekty sekwencjonowania genomu nowotworowego (głównie sekwencjonowania całego genomu lub całego eksomu) doprowadziły do zidentyfikowania setek genów i tysięcy mutacji napędzających rozwój nowotworów. Niektóre z tych genów czy mutacji, tj. np. *EGFR*, *BRAF* czy *JAK2* wykorzystuje się jako specyficzne biomarkery pozwalające na zastosowanie celowanych terapii. Jednak, jako że niemal wszystkie projekty analizy genomu nowotworowego koncentrowały się na sekwencjach genów kodujących białko ogromna większość dotychczas wykrytych funkcjonalnych mutacji napędzających rozwój nowotworu została zidentyfikowana w sekwencjach kodujących, łącznie stanowiących zaledwie 2% całego genomu. Dotychczas jednak bardzo niewiele wiadomo (prawie nic) na temat somatycznych mutacji nowotworowych występujących na ogromnym obszarze niekodującej części genomu. Dlatego w tym projekcie chcemy podjąć się weryfikacji hipotezy zakładającej, że w niekodującym genomie, a w szczególności w sekwencjach kodujących niekodujące odcinki RNA oraz niekodujące RNA, znajduje się duża liczba mutacji napędzających nowotworzenie. W ramach projektu, w dużej liczbie próbek nowotworowych, głównie próbek raka płuca, będziemy poszukiwali i charakteryzowali mutacje somatyczne w regionach nieulegających translacji (5'UTRs, 3'UTRs i sekwencji intronowych) genów kodujących białka oraz w genach długich niekodujących RNA (lncRNAs), w celu identyfikacji niekodujących mutacji czy regionów ważnych dla rozwoju nowotworu. Część z tych mutacji, w przyszłości, może zostać wykorzystana jako biomarkery nowotworów albo nawet cele terapii.