

Czerniak skóry jest nowotworem złośliwym o wysokiej śmiertelności, ze względu na dużą zdolność do inwazji, szybkie przerzuty oraz oporność na tradycyjne chemioterapie i radioterapie. Szansą dla pacjenta jest wczesne wykrycie choroby i szybkie podjęcie odpowiedniego leczenia. Do tej pory nie zidentyfikowano jednak markera o wysokiej czułości i swoistości, który pozwalałby na wczesną diagnozę choroby oraz monitorowanie jej postępu. Czerniak pozostaje zatem nowotworem, dla którego konieczne jest poszukiwanie markerów diagnostycznych oraz prognostycznych, a także nowych celów terapeutycznych.

Komórki nowotworowe charakteryzują się posiadaniem białek o zmienionej glikozylacji, które wpływają na wzrost i przeżycie komórek nowotworowych, a także przyczyniają się do nabycia przez komórki nowotworowe potencjału do inwazyjności i przerzutowania. Unikalny wzór antygenów cukrowych odróżnia komórki nowotworowe od komórek prawidłowych i może być wykorzystany do ich identyfikacji, określenia zaawansowania choroby oraz stanowić cel terapii antynowotworowej. W ostatnich badaniach odkryliśmy, że komórki czerniaka posiadają większą liczbę N-glikanów zawierających β 1-3 związaną galaktozę (epitop Gal β 1-3GlcNAc, LacNAc typu I) w porównaniu do melanocytów. Stwierdziliśmy także podwyższoną ekspresję genu *B3GALT1*, który odpowiada za syntezę tego epitopu w komórkach metastatycznego czerniaka. Interesujące, a wciąż niezbadane wydaje się zatem, jakie białka komórek czerniaka posiadają epitop Gal β 1-3GlcNAc oraz jaką pełni on funkcję w zachowaniu komórek.

Celem niniejszego projektu jest: 1) zidentyfikowanie białek oraz miejsc glikozylacji zawierających epitop Gal β 1-3GlcNAc w komórkach czerniaka oraz melanocytach, a także 2) zbadanie roli epitopu Gal β 1-3GlcNAc w migracyjnym i inwazyjnym zachowaniu komórek oraz ich zdolności do proliferacji.

Badanie zostanie przeprowadzone z wykorzystaniem trzech ludzkich linii komórkowych: HEMa-LP (melanocyty), WM793 (pierwotny czerniak skóry) oraz WM266-4 (metastatyczny czerniak skóry). Glikoproteiny posiadające epitop Gal β 1-3GlcNAc zostaną wyizolowane z komórek za pomocą immunoprecypitacji przeciwciałem rozpoznającym badaną strukturę. Następnie białka posiadające epitop Gal β 1-3GlcNAc zostaną zidentyfikowane z wykorzystaniem spektrometrii mas. W celu zbadania roli epitopu Gal β 1-3GlcNAc, w komórkach czerniaka zostanie wyciszony gen *B3GALT1*, a następnie przeprowadzone zostaną testy funkcjonalne (test żywotności Alamar Blue, test gojenia ran oraz test inwazji Matrigel).

Odkrycie specyficznych dla komórek czerniaka białek zawierających epitop Gal β 1-3GlcNAc pozwoli na ich dalsze badanie w kierunku przydatności w klinicznych testach diagnostycznych czerniaka skóry. Natomiast poznanie roli epitopu Gal β 1-3GlcNAc w migracyjnym i inwazyjnym zachowaniu komórek oraz ich zdolności do proliferacji, pozwoli na zaplanowanie przyszłych badań nad strategią terapeutyczną w leczeniu czerniaka.