

Streszczenie popularnonaukowe

Wśród glejaków najczęstszym agresywnym pierwotnym guzem mózgu jest glejak wielopostaciowy, który stanowi ponad połowę guzów wywodzących się z gleju lub prekursorów gleju. Dlatego też niezwykle ważne jest poznanie molekularnych mechanizmów związanych z tym stanem patologicznym. Jednym z nietypowych genów supresorowych, którego funkcja nie została do końca poznana w glejaku wielopostaciowym szczególnie na poziomie molekularnym jest gen *WWOX*. Badania wykazują, iż poziom jego ekspresji w tym nowotworze jest obniżony względem tkanki prawidłowej, czy tkanek o niższym stopniu złośliwości. Zaobserwowano, że wrodzone mutacje genu *WWOX* powodują utratę funkcjonalności białka, a przez to poważne defekty neurologiczne jak ataksja mózdkowordzeniowa - 12 (SCAR12), czy encefalopatia epileptyczna związana z *WWOX* (WOREE). Ponadto gen *WWOX* pełni również rolę w rozwoju Centralnego Układu Nerwowego (CUN) odpowiadając za zapobieganie uszkodzeniom neuronów, czy neurodegeneracji poprzez ograniczenie patologicznej agregacji białek. Wstępne wyniki oparte o analizę bioinformatyczną oceny ryzyka wznowy choroby a także przeżycia w zależności od poziomu ekspresji *WWOX* wskazują na mniejsze ryzyko wznowy choroby oraz dłuższe przeżycie pacjentów przy wysokim poziomie badanego genu. Ponadto analiza *in silico* wskazuje na regulowanie innych genów przez *WWOX*. Wyniki otrzymane z testów *in vitro* wskazują również, że wysoka ekspresja *WWOX* wpływa korzystnie na zahamowanie wzrostu badanego nowotworu. Dlatego też projekt zakłada wykonanie globalnej analizy ekspresji genów na poziomie transkryptomu i promoteromu oraz testów biologicznych w utworzonych modelach badawczych mających na celu ocenę migracji przez błonę podstawną, proliferacji, apoptozy oraz rearanżacji cytoszkieletu. Dodatkowo analiza współlokalizacji białka *WWOX* z białkami wybranymi na podstawie wyników sekwencjonowania pozwoli na poznanie ich interakcji w określonych przedziałach komórkowych.