

Metylacja DNA jest jednym z głównych epigenetycznych mechanizmów włączania lub wyłączenia określonych genów w komórce. Proces metylacji DNA polega na przyłączeniu grupy metylowej do cytozyny budującej DNA, a metylacja wszystkich cytozyn w obrębie promotora genu prowadzi do zahamowania ekspresji tego genu. Jednocześnie nagromadzenie różnic w poziomach metylacji sąsiadujących cytozyn w nici DNA uważane jest za cechę charakterystyczną dla nowotworów, podobnie do nagromadzenia mutacji w komórce.

W naszych dotychczasowych badaniach zaobserwowaliśmy, że zjawisko odmiennie metylowanych sąsiadujących cytozyn w nici DNA, określanych jako „discordantly methylated CpGs” i dotychczas przypisywane jedynie komórkom nowotworowym, występuje także w zdrowych komórkach i tkankach. Co istotne, zjawisko to jest wysoce stabilne i specyficzne dla danego typu tkanki. Wykazaliśmy także, że stabilny wzór metylacji obserwowany w zdrowych tkankach ulega stochastycznym zmianom w tkankach objętych procesem nowotworowym. Ponadto, wyniki naszych badań preliminarnych wskazują na potencjalne znaczenie zjawiska „discordantly methylated CpGs” w utrzymaniu architektury jądra komórkowego oraz pośredniej regulacji ekspresji genów.

Obecnie nie istnieją modele dziedziczenia epigenetycznego, pozwalające na wyjaśnienie mechanizmów molekularnych odpowiadających za przekazywanie odmiennego statusu metylacji sąsiadujących cytozyn komórkom potomnym. Głównym celem tego projektu jest zatem poznanie biologicznej oraz fizjologicznej funkcji zaobserwowanego przez nas zjawiska, zarówno w komórkach zdrowych jak i komórkach nowotworowych. Ponadto ocenimy możliwość wykorzystania tego zjawiska we wczesnej diagnostyce nowotworów.