

Ścieżka przekazywania sygnału Hedgehog (Hh) kontroluje szereg procesów min. rozwój zarodkowy, podziały i różnicowanie komórek. Zbyt duża lub zbyt mała jej aktywność przekłada się na zaburzenia rozwojowe, powstawanie nowotworów skóry, mięśni, prostaty a także mózgu. Czynniki odpowiedzialnymi za regulację ścieżki Hh są białka Gli (Glioma Associated Oncogene family). Gli1 i Gli2 pełnią rolę aktywatorów, natomiast Gli3 jest represorem (Gli3R). Jak dotąd niewiele wiadomo o mechanizmach związanych z procesem hamowania aktywności ścieżki Hh.

W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się roli modyfikacji epigenetycznych, które poprzez zmianę dostępności promotorów określonych genów wpływają na ich ekspresję. Takie modyfikacje obserwuje się również podczas aktywacji i hamowania ścieżki Hedgehog. W naszych badaniach zamierzamy zidentyfikować te z nich, które związane są z hamowaniem ekspresji genów regulowanych przez ścieżkę Hh. Sprawdzimy również jaką rolę w Hh- zależnych nowotworach odgrywają tego typu modyfikacje.

Wyniki uzyskane podczas realizacji projektu poszerzą w znaczny sposób wiedzę na temat mechanizmów regulacji ekspresji genów. Ponadto mogą w istotny sposób przyczynić się do opracowania nowych rozwiązań w terapiach przeciwnowotworowych oraz w leczeniu zaburzeń rozwoju zarodkowego.