

Glioblastoma multiforme (GBM) to złośliwy nowotwór mózgu o bardzo złym rokowaniu dla pacjentów. Etiologia i patogenezę tej choroby nadal nie są poznane, co utrudnia opracowanie skutecznych terapii. W wysokim odsetku glejaków stwierdzono obecność ludzkiego wirusa cytomegalii (HCMV), co okazało się być związane z gorszym rokowaniem dla pacjentów. Terapie anty-HCMV wykazały wzrost przeżywalności pacjentów z GBM, potwierdzając wpływ infekcji HCMV na przebieg choroby. To sugeruje, że zakażenie HCMV przyczynia się do rozwoju i patogenezę glejaka. W związku z tym uważa się, że HCMV ma właściwości onkomodulacyjne w przypadku glejaka.

Jednym z białek HCMV występujących w wysokim odsetku glejaków jest białko IE1. W komórkach glejaka wykryliśmy nowy typ lokalizacji białka IE1 na chromosomach mitotycznych, który wydaje się być specyficzny dla tego typu komórek nowotworowych.

Celem projektu jest zbadanie wiązania się białka HCMV IE1 z chromosomami w komórkach glejaka. Planujemy zmapować domenę, która determinuje specyficzną lokalizację białka IE1 i wykorzystać te informacje do stworzenia mutanta, który nie wykazuje takiej lokalizacji. Porównując białka oddziałujące z prawidłowym i zmutowanym białkiem IE1 chcemy zidentyfikować czynniki oddziałujące z tym białkiem wirusowym i odpowiedzialne za specyficzną lokalizację. Planujemy zbadać funkcjonalne znaczenie lokalizacji IE1 poprzez sprawdzenie jego udziału w przyłączaniu genomu wirusowego do chromosomów, zaburzeniu struktury centromerów i regulacji cyklu życiowego wirusa. Wierzymy, że odkrycie funkcji specyficznej lokalizacji IE1 nie tylko pogłębi nasze zrozumienie roli, jaką HCMV odgrywa w patogenezie glejaka, ale może w przyszłości pomóc w rozwoju nowych metod terapeutycznych ukierunkowanych na persystencję wirusa.