

Nowotwory gruczołu mlekowego są drugim najczęściej występującym nowotworem u psów. Diagnozowane są one głównie u suk i stanowią 52% wszystkich nowotworów. Guzy te w ponad 80% są złośliwe. Jedną z potencjalnych przyczyn rozwoju nowotworu, a także transformacji nowotworowej u psów, mogą być mutacje występujące w mitochondrialnym DNA (mtDNA).

Mitochondria to ważne organella, które tworzą wewnątrzkomórkową dynamiczną sieć w cytoplazmie komórek eukariotycznych. Zaburzenia funkcji mitochondriów mogą negatywnie wpływać na fałdowanie białek, ich strukturę przestrzenną, zaburzając w ten sposób ich funkcję, ponadto nadprodukcja wadliwych białek zwiększa stres proteotoksyczny.

Proteom mitochondrialny składa się z ponad 1500 białek kodowanych przez genom jądrowy i transportowanych do mitochondriów w celu utrzymania ich funkcji i tylko 13 polipeptydów kodowanych w mitochondrialnym DNA. Mutacje w mtDNA mogą powodować wyraźne zaburzenia metaboliczne i epigenomiczne w zależności od poziomu heteroplazmii, potencjalnie wyjaśniając zmienność transkrypcyjną i fenotypową chorób mitochondrialnych.

Nasza wiedza na temat ekspresji białek zaangażowanych w rozwój i progresję nowotworów psów jest ograniczona, szczególnie biorąc pod uwagę wykorzystanie analiz wielkoskalowych genomu i proteomu. W piśmiennictwie istnieją nieliczne doniesienia o związku mutacji w mtDNA z występowaniem u psów jednego z najczęstszych nowotworów - guzów gruczołu mlekowego.

Zagadnienia takie jak: resekwencjonowanie genomów mitochondrialnych, ocena poziomu metylacji regionów mtDNA, a także identyfikacja białek, które są potencjalnymi biomarkerami transformacji guzów złośliwych gruczołu mlekowego u psów, nie zostały jeszcze wyjaśnione, dlatego też brak jest informacji na ten temat w literaturze naukowej.

Istnieją pewne luki w wynikach badań mających na celu zrozumienie ścieżki rozwoju nowotworów u psów, określonej przez mitochondrialny system interakcji i regulacji genów oraz ekspresji białek, które wpływają na profil ubikwitynizacji transkryptomu i proteomu w komórkach nowotworowych i jego złośliwość. Zrozumienie zmienności ekspresji białek regulatorowych wywołanej mutacjami genów mitochondrialnych może być podstawą do opracowania nowej strategii leczenia nowotworów. Wdrożenie nowych biomarkerów w diagnostyce nowotworów może mieć duży potencjał w zakresie ich charakterystyki i leczenia.

Łączne wykorzystanie technik genomiki i proteomiki w proponowanym projekcie może pomóc w określeniu nowych markerów prognostycznych i / lub diagnostycznych. Ponadto umożliwi wskazanie biomarkerów występujących w guzach gruczołu mlekowego u psów, które będą możliwe do wykorzystania w prospektywnym badaniu przesiewowym predyspozycji do kancerogenezy u psów.