

Zmiany w transporcie białek komórkowych podczas infekcji i onkogenezy wirusem brodawczaka ludzkiego

Wirusy brodawczaka ludzkiego (HPV) odpowiadają za rozwój prawie 5% wszystkich nowotworów złośliwych u ludzi, w tym raka szyjki macicy oraz nowotworów głowy i szyi. Za transformację komórkową i rozwój procesu nowotworzenia odpowiedzialne są dwie główne wirusowe onkoproteiny, E6 i E7. Najnowsze badania wskazują na nowe funkcje białek wirusa HPV w regulacji transportu wewnątrzkomórkowego. Nasze wstępne badania potwierdziły, że białka E6 i L2 HPV oddziałując z neksynami sortującymi SNX27 i SNX17, zaburzają transport białek w zakażonej komórce. **Potwierdza to naszą hipotezę, że infekcja HPV może bezpośrednio zakłócać lokalizację i transport białek komórkowych wpływając na fizjologię i patofizjologię komórki.** Temat ten jest szczególnie interesujący, ponieważ zaburzenie transportu wewnątrzkomórkowego przez białka wirusa HPV zostało dopiero niedawno wykazane i proces ten jest nadal słabo poznany.

Celem prezentowanego projektu jest wyjaśnienie w jaki sposób białka wirusa HPV wpływają na transport wewnątrzkomórkowy oraz określenie biologicznych konsekwencji zaburzenia tego procesu w trakcie infekcji wirusowej. Realizacja tego zadania będzie możliwa dzięki szczegółowej analizie biochemicznej oddziaływań białek wirusowych z elementami maszynerii komórkowej odpowiedzialnymi za transport białek w obrębie zakażonej komórki oraz powiązaniu tych interakcji z procesem nowotworzenia wywołanym przez HPV. W ramach realizacji projektu planujemy zastosowanie standardowych metod biochemicznych i biologii komórki, a także nowoczesnych metod obrazowania in vivo, hodowle komórkowe 3D oraz analizę prób klinicznych. Wyniki otrzymane w trakcie realizacji projektu pozwolą na wyjaśnienie czy oddziaływania pomiędzy białkami HPV a elementami maszynerii komórkowej odpowiedzialnymi za transport białek mogą mieć potencjalną wartość **profilaktyczną** lub **terapeutyczną** w patologiach związanych z HPV. Ponadto badania te dostarczą informacji na temat potencjalnych **biomarkerów diagnostycznych i prognostycznych** - białek komórkowych, których wzorce ekspresji ulegają zmianie podczas procesu infekcji i nowotworzenia przy udziale wirusów HPV. Jest to szczególnie ważne w przypadku raków głowy i szyi. Ilość tych nowotworów związanych z infekcją HPV jest wciąż wysoce niedoszacowana a ilość zdiagnozowanych przypadków najprawdopodobniej wzrośnie, ponieważ nadal brakuje wiarygodnych markerów diagnostycznych i prognostycznych.