

## **Projekt 7.2 Znaczenie ekspresji czynnika steroidogennego 1 w somatotropowych neuroendokrynnych guzach przysadki**

**Promotor:** dr Mateusz Bujko

**Instytut:** Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy

**Jednostka:** Zakład Onkologii Molekularnej i Translacyjnej

**www:** <https://www.pib-nio.pl/>

### **Opis:**

Akromegalia jest rzadką chorobą spowodowaną nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu (GH), najczęściej powodowanym przez aktywność wydzielniczą somatotropinowego guza przysadki. Wyniki profilowania molekularnego guzów somatotropowych wykazały, że dzielą się one na 3 odrębne podtypy biologiczne. Jeden z podtypów charakteryzuje się specyficzną wysoką ekspresją genu NR5A1 (kodującego czynnik transkrypcyjny, czynnik steroidogeny-1 (SF-1)). Ekspresja SF-1 w podtypie guzów somatotropowych jest zaskakująca z dwóch powodów:

1) zgodnie z aktualną klasyfikacją WHO guzów neuroendokrynnych przysadki (PitNET), czynnik SF-1 jest markerem diagnostycznym specyficznym dla guzów gonadotropowych przysadki i nie powinien być wykrywany w somatotropowych guzach przysadki. W związku z tym nasze dane w pewnym stopniu podważają założenia obecnej klasyfikacji PitNET.

2) SF-1 jest odpowiedzialny za aktywację szlaku steroidogenezy i ulega ekspresji głównie w tkankach steroidogennych, takich jak np. tkanka kory nadnerczy. Stwierdziliśmy, że guzy z wysokim poziomem NR5A1 mają również wysoką ekspresję innych genów inicjujących steroidogenezę: STAR i CYP11A1. Rola steroidogenezy w komórkach somatotropowych przysadki jest nieznaną, jednak dane literaturowe wskazują, że określone związki steroidowe (neurosteroidy) mają stymulujący wpływ na komórki somatotropowe przysadki.

### **Cel projektu:**

Celem projektu jest określenie znaczenia ekspresji NR5A1 (SF-1) w określonym podtypie somatotropowych guzów przysadki, w tym jego wartości diagnostycznej w kontekście standardu klasyfikacji guzów przysadki, a także funkcjonalnej roli SF-1 w guzach somatotropowych i jego przypuszczalnej roli w procesie nowotworowym.

#### **Cele szczegółowe obejmują:**

- weryfikacja wysokiego poziomu NR5A1 i wybranych genów związanych ze steroidogenezą, w tym STAR i CYP11A1 (oraz ekspresji kodowanych białek) w określonej podgrupie somatotropowych guzów przysadki.
- określenie, czy różnice w ekspresji genów zaangażowanych w metabolizm steroidów skutkują odmiennym profilem metabolicznym somatotropowych guzów przysadki.
- określenie, czy zwiększona ekspresja SF-1 w modelowych komórkach somatotropowych przyczynia się do zmiany fenotypu komórek i indukcji metabolizmu steroidów. Celem jest również określenie, które metabolity steroidów mają wpływ na aktywność nowotworowych komórek somatotropowych i potencjalnie odgrywają rolę w procesie transformacji nowotworowej.

### **Wymagania:**

- tytuł magistra biologii, chemii lub pokrewnych dziedzin nauk przyrodniczych,
- znajomość technologii sekwencjonowania następnej generacji, umiejętność przygotowania bibliotek i analizy danych będzie dodatkowym atutem
- umiejętność hodowli komórek in vitro i przeprowadzania eksperymentów
- doświadczenie w pracy z mikroskopem świetlnym i fluorescencyjnym

- umiejętność oceny ekspresji białek i genów
- zaangażowanie w analizę danych i rozpowszechnianie wyników
- znajomość języka angielskiego (co najmniej na poziomie B2)