

## **Rola białka ABCA1 w metabolizmie cholesterolu i organizacji kluczowych struktur błony komórkowej w procesie kancerogenezy.**

Celem projektu jest określenie roli transportera cholesterolu (białka ABCA1) w organizacji struktur lipidowych błon w rozwoju procesu nowotworowego. Badania będą koncentrować się na raku skóry - czerniaku, który jest jednym z najczęstszych nowotworów skóry, charakteryzujący się wysokim wskaźnikiem proliferacji i inwazji. Często towarzyszy mu chemiooporność, więc rokowanie dla pacjentów z tym typem raka pozostaje złe. Czerniak jest znaczącym globalnym problemem zdrowotnym o wysokiej zachorowalności i śmiertelności, przy czym tylko kilka leków, często w połączeniu z chirurgią i radioterapią, jest opcjami leczenia.

Najnowsze dane literaturowe wskazują na istotne zmiany w zawartości cholesterolu i innych lipidów w przebiegu procesów nowotworowych. Zmiany poziomu cholesterolu mogą wpływać na zaburzenia struktury błony komórkowej, co może zmienić komunikację komórkową i wywołać proces nowotworowy. Jednym z białek regulujących ilość cholesterolu w komórkach jest transporter ABCA1, który odgrywa ważną rolę w usuwaniu cholesterolu z komórek.

Nasze wstępne eksperymenty wskazują, że linie komórek czerniaka przerzutowego charakteryzują się wysoką ekspresją transportera cholesterolu, a zahamowanie jego aktywności znacząco zmniejsza proliferację, migrację i inwazję komórek (analizy *in vitro* i *in vivo*). Planujemy użyć probucolu - inhibitora transportera cholesterolu i scharakteryzować komórki czerniaka przy użyciu kultur organoidowych 3D. Chcemy również ocenić wpływ diety wysokocholesterolowej na wzrost komórek czerniaka w modelu *Danio reiro*, a następnie zbadać poziom cholesterolu u ryb i ocenić białka związane z lipidami. Sprawdzimy również aktywność transportera cholesterolu w kontekście kluczowych szlaków komunikacji komórkowej.

Wierzimy, że nasze szeroko zakrojone badania pozwolą nam lepiej zrozumieć wpływ transportera cholesterolu na organizację błony komórkowej oraz modulację wzrostu i proliferacji komórek nowotworowych.