

STRESZCZENIE

Rak jasnokomórkowy (ccRCC) jest jednym z najczęściej występujących typów raka nerki. Obecnie nie są znane żadne biomarkery ccRCC a najczęstszą jego przyczyną jest mutacja genu *VHL*. Nie tłumaczy ona jednak wszystkich mechanizmów prowadzących do rozwoju i progresji ccRCC. W wyniku przeprowadzonych wcześniej metaanaliz ekspresji genów i doświadczeń wyselekcjonowane zostały geny, których ekspresja w ccRCC jest znacząco deregulowana.

Wyselekcjonowane geny kodują białka należące do rodziny białek transmembranowych (TMEM). Spośród nich wybrano TMEM72 i TMEM207 w celu scharakteryzowania budowy i funkcji produktów białkowych w zdrowym organizmie. Jednocześnie podjęta została próba poznania ich funkcji oraz zbadania mechanizmu deregulacji ich ekspresji w raku jasnokomórkowym nerki. W pierwszym kroku praca doktorska polegała na eksperymentalnej walidacji predykcji bioinformatycznych dotyczących lokalizacji i orientacji w błonie białek TMEM72 i TMEM207. Kolejno potwierdzono ekspresję *TMEM72* oraz *TMEM207* w guzach a także w liniach komórkowych. Udowodniono również obecność dwóch isoform *TMEM72* w tkankach raka jasnokomórkowego nerki. Dalej, przeprowadzono eksperymenty RNA-Seq, oraz indukcji stresu komórkowego, w celu ustalenia ich zaangażowania w szlaki sygnalizacyjne i metaboliczne oraz konsekwencji warunków stresowych występujących w guzach, świadczące o ich potencjalnej funkcji w organizmie.

Równocześnie, przeprowadzono analizy bioinformatyczne zarówno na danych uzyskanych samodzielnie, jak również pozyskanych z dostępnych baz danych. Pokazano potencjalną korelację *TMEM72* ze zwiększoną infiltracją guza przez regulatorowe komórki T. 5

Wyniki niniejszej pracy posłużą do opisu budowy białek TMEM72 I TMEM207 oraz w przyszłości, do scharakteryzowania ich funkcji.