

Po wielu latach walki z nowotworem postępującym w leczeniu tej choroby nadal jest mało satysfakcjonujące. To niepowodzenie może wynikać z faktu, że cięglej jeszcze w niewielkim stopniu rozumiemy zło tej choroby. Zgodnie z niektórymi poglądami, nie śmiertelny nowotwór wynika z jego specyficznego cyklu życiowego. Bardzo często nowotwór jest oporny na leczenie i po terapii następuje wznowa. Fakt ten jest oczywiście oczywisty, ponieważ komórki nowotworowe zamiast umierać pod wpływem terapii, stają się olbrzymie, poliploidalne i stare. Co to znaczy? Poliploidy powstają wtedy, gdy ma miejsce powielenie materiału genetycznego komórki, ale nie następuje po tym podział tej komórki. Komórki ssaków mają podwójny zestaw chromosomów. Prawidłowe komórki przed podziałem podwajają liczbę chromosomów zapewniając w ten sposób dwóm komórkom córkom, na które dzieli się komórka matka, w procesie tak zwanej mitozy, identyczny z matczynym zestawem chromosomów. W wielu przypadkach w wyniku terapii komórki nowotworowe przechodzą wiele rund podwojenia materiału genetycznego, po którym nie następuje podział i tak powstają olbrzymie komórki poliploidalne. Często te komórki są również „stare”, to znaczy, że już nigdy się nie dzielą. Proces starzenia/poliploidii w wyniku terapii obserwuje się zarówno w warunkach laboratoryjnych jak i u pacjentów w skrawkach guzów pobranych po przebiegu terapii. Niektórzy naukowcy wierzą, że jest to korzystne zjawisko, gdyż niedzielnienie się komórki nowotworowe nie są szkodliwe, gdyż nie przyczyniają się do wzrostu guza. Ponadto, okazuje się, że niższe dawki terapeutyczne są potrzebne do wywołania poliploidii/starzenia niż śmierci komórek nowotworowych. Jest to z korzyścią dla pacjenta, gdyż wywołuje mniejsze efekty uboczne związane z terapią. Są jednak dane, które pokazują, że te wielkie poliploidalne komórki jednak się dzielą. Co więcej, ich podziały są nietypowe, wyglądają jak porażenie drożdży. Ich małe komórki córki w dodatku są bardziej agresywne i inwazyjne niż komórki matki i przyczyniają się do dalszego rozwoju nowotworu. W naszych hodowlach linii komórek nowotworowych traktowanych lekami przeciwnowotworowymi obserwujemy takie nietypowe podziały wielkich komórek, które następują jako potomstwo dzielące się poprzez prawidłową mitozę.

Ten projekt ma na celu udowodnienie, że rzeczywiście, pojawianie się w wyniku terapii przeciwnowotworowej wielkich starych poliploidalnych komórek może prowadzić do ich podziałów, co stanowi część cyklu życiowego nowotworu, gdy cykl poliploidyzacji i następującej po niej depoliploidyzacji może się powtarzać wielokrotnie. W naszym projekcie planujemy badania, które mają na celu poznanie genów i mechanizmów odpowiedzialnych za powstawanie wielkich starych komórek. Chcemy się dowiedzieć czy proces ten ma miejsce w warunkach hodowli ze zmniejszonym stężeniem tlenu, podobnym do tego jakie występuje w guzach nowotworowych. Niektórzy badacze twierdzą, że te wielkie poliploidalne komórki mają cechy komórek macierzystych, inni zaś ich małe potomstwo. Komórki macierzyste uznawane są za jedyne, które mogą odpowiadać za rozpleniwanie się nowotworu. Dlatego też, w naszym projekcie chcemy podjąć się rozwikłania tej zagadki. Generalnie, pragniemy udowodnić, że tak zwana terapia indukująca starzenie nie jest wcale korzystna, a wręcz odwrotnie, może przyczyniać się do utrzymania cyklu życiowego nowotworu.