

Rak jelita grubego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów na świecie. Obecnie podstawą leczenia pacjentów z rakiem jelita grubego jest zabieg chirurgiczny oraz chemioterapia. Jednak statystyki wciąż zatrważająco - w 2012 roku zdiagnozowano na świecie prawie 1,4 miliona nowych przypadków i 700 tys. zgonów. Dlatego istotnym jest znalezienie nowych kombinacji leków, które poprawiłyby skuteczność leczenia raka jelita grubego. W naszych badaniach pokazujemy, że inhibitory metylacji DNA zwikszący cytotoksyczność irynotekanu będącego inhibitorem topoisomerazy I i stanowiącego podstawę chemioterapii przeciw nowotworom jelita grubego. Co więcej, zauważyliśmy, że inhibitory metylacji DNA zwikszący wrażliwość komórek nowotworowych na inhibitory topoisomerazy II takie jak etopozyd, doksorubicyna i mitoksantron. Mechanizm takiego efektu synergistycznego nie jest znany. Celem naszego projektu jest określenie czy proces metylacji DNA odgrywa rolę w obserwowanym zjawisku. Metylacja DNA polega na dodaniu grupy metylowej do cytozyny. Proces ten wpływa między innymi na strukturę DNA, na ekspresję genów, a także zapewnia stabilność genomu na przykład poprzez represję elementów transpozycyjnych. W naszym projekcie wykorzystamy takie metody jak spektrometria masowa sprzężona z chromatografią cieczą (LC-MS) oraz pirosekwencjonowanie do pomiaru poziomu metylacji DNA w komórkach. Sprawdzimy również zmiany w poziomie ekspresji wybranych genów pod wpływem inhibitorów metylacji DNA i do tego celu wykorzystamy metody real-time RT-PCR i western blotting. Wyniki naszych badań mogą przyczynić się do skuteczniejszego leczenia nowotworów jelita grubego, a także innych nowotworów.