

Poszukiwanie przyczyn agresywności komórek nowotworowych poza guzem pierwotnym - molekularna charakterystyka pojedynczych krążących komórek nowotworowych u chorych na raka piersi

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem u kobiet i przyczyną zgonu ponad pół miliona chorych na świecie. Rozwój przerzutów związany jest ze szczególnie złą prognozą chorych, jednak mechanizm przerzutowania nie został dokładnie poznany. Aby poprawić wyniki leczenia chorych, poszukuje się nowych czynników informujących o przebiegu choroby. Dlatego też zwrócono się ku analizie komórek nowotworowych poza guzem pierwotnym, gdyż to właśnie te komórki były w stanie przejść już przez początkowe etapy kaskady metastatycznej. Krążące komórki nowotworowe (ang. *circulating tumor cells*, CTCs) znajdujące się we krwi stanowią wyselekcjonowaną populację, której profil molekularny może różnić się od guza pierwotnego oraz dostarczać dodatkowych informacji na temat choroby nowotworowej. Ponieważ liczba CTCs w próbce krwi jest niewielka, dokładna charakterystyka profili? ekspresji genów w tych komórkach jest możliwa tylko po wyizolowaniu pojedynczych CTCs, bez zanieczyszczeń innymi komórkami krwi, których domieszka może wpływać na wynik analizy ekspresji genów. Ponadto, jak pokazują badania, CTCs od jednego pacjenta nie stanowią homogennej populacji i mogą różnić się między sobą pod względem zdolności do tworzenia przerzutów odległych, dlatego też nie sama liczba a profil molekularny CTCs może nieść najistotniejsze informacje, ważne również z klinicznego punktu widzenia.

Celem projektu jest poznanie profili molekularnych CTCs związanych z inwazyjnością/agresywnością komórek nowotworowych, macierzystością oraz ucieczką spod kontroli układu immunologicznego. W ramach projektu zbadane również zostanie, czy CTCs wykorzystują mechanizm formowania klastrów z komórkami zrębu nowotworu w trakcie rozsiewu do krwioobiegu i czy zjawisko to jest specyficzne dla określonego typu CTCs. Otrzymane dane zostaną skorelowane z danymi kliniczno-patologicznymi chorych, w celu poznania jak charakterystyka CTCs może być związana z przebiegiem choroby. Natomiast na modelu mysim raka piersi zbadamy, czy inhibicja wybranych programów komórkowych związanych z agresywnością komórek wpływa na obniżenie rozsiewu CTCs, ich charakterystykę molekularną oraz tworzenie przerzutów odległych.