

Obecnie uznaje się, że tkanka tłuszczowa to wielofunkcyjny organ, wydzielający swoiste dla siebie hormony nazywane adipokinami. Badania skupiające się na adipokinach i etiopatogenezie nowotworów mówią, że zmiany w ilości wydzielanych adipokin wpływają na takie procesy jak proliferacja, apoptoza, migracja czy angiogeneza. Dane literaturowe wskazują na związek między krążącymi w ustroju adipokinami, a ryzykiem wystąpienia różnego rodzaju nowotworów. Do tej pory, mechanizm działania tylko jednej adipokiny – leptyny został najlepiej poznany w nowotworze jajnika. Nasze badania wstępne pokazują, że dwie adipokiny: apelina i chemeryna wykazują ekspresję w komórkach nowotworowych wyprowadzonych z nabłonka jajnika oraz komórkach nowotworowych ziarniszczaaka jajnika, ponadto jest ona znacznie wyższa w porównaniu do komórek nienowotworowych jajnika. Wykazaliśmy również, że apelina i chemeryna stymulują ich proliferację. Kluczową rolę w patogenezie nowotworu jajnika odgrywają również hormony i czynniki wzrostu. 17β -estradiol i insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1) są dobrze poznanymi stymulatorami procesu nowotworzenia w jajniku u kobiet. Ponadto, sugerowane współdziałanie ich ścieżek sygnałowych może odgrywać istotną rolę w regulacji funkcji zachodzących w jajniku. **Przytoczone dane skłaniają do postawienia hipotezy, że: apelina i chemeryna, produkowane przez komórki nowotworowe jajnika odgrywają istotną rolę w biologii tego nowotworu. Dlatego głównym celem naukowym projektu jest wykazanie molekularnego mechanizmu działania apeliny i chemeryny w nowotworze jajnika oraz określenie możliwości ich współdziałania z lokalnie występującym 17β -estradiolem oraz IGF-1 na wybrane aspekty progresji nowotworu jajnika.**

Rak jajnika wywodzi się w ok. 85% z komórek epitelialnych jajnika (ang. Ovaria surface epithelium). Z kolei nowotwory gonadalne stanowią 5-10% zmian złośliwych jajnika, a wśród nich większość stanowią ziarniszczaaki (granulosa cell tumors). Dlatego modelem doświadczalnym będą dwie ludzkie komórkowe linie nowotworowe jajnika: pierwsza wyprowadzona z nowotworu epitelialnego jajnika (OVCAR-3) oraz druga wyprowadzona z ziarniszczaaka jajnika (COV434). Celem projektu jest określenie wpływu 17β -estradiolu oraz IGF-1 na stymulowaną apeliną i chemeryną proliferację w komórkach nowotworowych jajnika. W dalszej kolejności, zbadanie wpływu apeliny i chemeryny na ekspresję genów dla receptorów: ER α , ER β , GRP30 oraz IGF-1R. Następnie, zbadanie wpływu apeliny i chemeryny na proces apoptozy komórek oraz określenie wpływu 17β -estradiolu oraz IGF-1 na apeliną i chemeryną regulowaną apoptozę w komórkach nowotworowych jajnika. W celu lepszego odzwierciedlenia warunków panujących w ludzkim organizmie, komórki poza tradycyjną dwuwymiarową hodowlą (2D), będą hodowane również w postaci trójwymiarowej (3D).

Rezultaty tego projektu pozwolą lepiej zrozumieć rolę apeliny i chemeryny w biologii nowotworu jajnika. Metody biologii molekularnej i biotechnologii pozwolą lepiej zrozumieć rolę tych dwóch adipokin w procesie proliferacji i apoptozy. Scharakteryzowanie oddziaływań apeliny i chemeryny z 17β -estradiolem oraz IGF-1 rozszerzy obecny stan wiedzy na temat biologii nowotworu jajnika. Ponadto uzyskane wyniki przyczynią się do ukierunkowania dalszych badań, zmierzających do opracowywania nowych strategii leczenia tego nowotworu.