

Popularnonaukowe streszczenie projektu po polsku i angielsku.

Nowotworzenie jest procesem długotrwałym, złożonym z kilku etapów: inicjacji (pojawienia się pierwszej mutacji prowadzącej do powstania pierwotnej komórki nowotworowej), promocji (nagromadzenia się zmian genetycznych i epigenetycznych oraz niekontrolowanych podziałów), progresji (przerzutowania). Tworzenie przerzutów rozpoczyna się inwazją komórek nowotworowych do bliżej i dalej położonych tkanek i narządów. Uważa się, że jest to związane z zanikiem połączeń między komórkami (proteoliza). W procesie tym dochodzi do wnikania komórek nowotworowych do naczyń krwionośnych i/lub limfatycznych (intrawazacja), aktywnej migracji, adhezji do śródbłonna, a następnie wyjścia komórek (ekstrawazacja) z naczyń do nowego miejsca wzrostu. Pod wpływem wielu czynników obecnych w środowisku, gdzie przedostały się komórki, zaczynają one proliferować i tworzyć przerzutowe ogniska nowotworowe. Dochodzi także do procesu neoangiogenezy (tworzenia nowych naczyń), co pozwala na dalszy rozrost tkanki nowotworowej.

Najnowsze badania wskazują na obecność mikropęcherzyków, czyli fragmentów błon uwalnianych przez komórki różnego typu, w tym także komórki nowotworowe. Funkcja tych struktur, skład i specyficzna ekspresja markerów powierzchniowych zależą od typu komórki, z której powstają. Uwalniane przez komórki nowotworowe struktury nazwano „onkosomami”. Indukują one powstawanie oraz wzrost guza poprzez przenoszenie informacji pomiędzy komórkami. W swojej strukturze zawierają cząsteczki, które mogą dawać sygnał innym komórkom do niekontrolowanego podziału i rozsiewu. Transportując kwasy nukleinowe mogą one prowadzić do zmian genetycznych prawidłowych komórek. Mikropęcherzyki poprzez regulację układu odpornościowego zaburzają odpowiedź immunologiczną. Celem naszego projektu będzie zbadanie, czy i w jaki sposób wydzielane mikropęcherzyki wpływają na biologię komórek raka tarczycy i sutka o różnym stopniu agresywności. Rak tarczycy jest najczęstszym nowotworem złośliwym układu endokrynnego, natomiast rak piersi jest najczęściej występującym na świecie nowotworem złośliwym u kobiet. Dlatego też, podjęty przez nas model badawczy stanowi dobre podłoże badań podstawowych. Analiza egzosomów może wykazać zależność pomiędzy zachowaniem komórek, czyli ich zdolnością do migracji i inwazji, a ilością, morfologią oraz składem wydzielanych pęcherzyków z różnego typu guza. Wyselekcjonujemy markery wchodzące w skład struktur białkowych różnego typu komórek. Następnie wyciszymy lub doprowadzimy do wysokiej ekspresji geny kodujące markerowe białka w badanych komórkach. Sprawdzimy wpływ tych manipulacji na zachowanie testowanych komórek nowotworowych. Wykonamy doświadczenia, w których sprawdzimy reakcję komórek żernych układu odpornościowego (monocytów, makrofagów) z wyizolowanymi pęcherzykami. W każdym z przeprowadzanych testów posłużymy się najnowszymi technikami biologii molekularnej.

Podjęty przez nas temat stanowi poszerzenie wiedzy, która na dzień dzisiejszy jest we wstępnej fazie badań. Opracowane wyniki doświadczeń mogą posłużyć jako źródło dla nowych celów terapeutycznych oraz diagnostycznych. Pozyskane wyniki mogą istotnie wpłynąć na nowe modele leczenia chorych z zastosowaniem terapii celowanej.