

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

U blisko miliona dziewcząt i kobiet w wieku rozrodczym co roku na świecie diagnozuje się choroby nowotworowe, a średni wiek osób zmagających się z tą chorobą obniża się. Na szczęście, w ciągu ostatnich lat skuteczność leczenia onkologicznego znacznie wzrosła. Spowodowało to nie tylko wydłużenie życia kobiet, ale również poprawę jakości ich życia po chorobie. Należy jednak zauważyć, że standardowe metody leczenia nowotworów (chemioterapia, radioterapia), powodują obniżenie potencjału rozrodczego, a nawet całkowitą utratę płodności przez pacjentki. W obliczu walki o życie, problem ten wydaje się mało istotny, jednak po wyleczeniu nowotworu, brak możliwości macierzyńskiego spełnienia może okazać się życiowym dramatem. U kobiet, stosowanie chemio- czy radioterapii może prowadzić do zmniejszenia liczby oocytów (komórek rozrodczych) oraz do zaburzeń hormonalnych. Skutkiem ubocznym, powstałym w wyniku leczenia zaburzeń, są problemy z zajściem w ciążę, trudności z utrzymaniem ciąży, a nawet wygaśnięcie funkcji jajnika, które prowadzi do przedwczesnej menopauzy i trwałej niepłodności. Możliwości ochrony płodności kobiet, w czasie stosowania terapii nowotworowej, są znikome. Najczęściej stosowaną metodą zachowania płodności jest krioprezervacja zarodków. Jest to procedura skomplikowana i wymagająca zastosowania zaawansowanej aparatury, dodatkowo opóźnia ona rozpoczęcie terapii przeciwnowotworowej. Ponadto, ta inwazyjna i kosztowna metoda nie może być stosowana u pacjentek, u których nowotwór rozwinął się przed okresem dojrzewania. Przedstawione powyżej trudności dotyczą także zamrażania oocytów. Inną metodą zachowania płodności jest kriokonserwacja jajnika, która nie wymaga stymulacji hormonalnej przez co nie opóźnia rozpoczęcia leczenia i może być stosowana u dziewcząt przed okresem dojrzewania. Jednak kriokonserwacja jajników jest na etapie badań eksperymentalnych. Wobec powyższych argumentów, kluczowe jest znalezienie takiej metody ochrony płodności, która będzie dawać szansę na macierzyństwo dzięki zachowaniu prawidłowego funkcjonowania jajnika. Najnowsze doniesienia naukowe wskazują, że podawanie tamoksyfenu (TAM) w czasie chemioterapii, ochrania oocyty w jajniku szczura. TAM jest organicznym związkiem chemicznym, który w organizmie wiąże się z receptorami estrogenowymi. W zależności od tkanki, TAM po związaniu z receptorem estrogenowym, działa jak estrogeny (działanie agonistyczne) lub blokuje działanie estrogenów (działanie antagonistyczne). W komórkach gruczołu mlekowego, TAM działa antagonistycznie, dlatego od ponad 30 lat standardowo służy do leczenia estrogenozależnych nowotworów piersi, czyli takich, które charakteryzują się obecnością receptorów estrogenowych. Ponieważ, wspomniany wcześniej, mechanizm ochronnego działania TAM w jajniku szczurów poddawanych chemioterapii nie jest znany, celem niniejszego projektu jest poznanie cząsteczek zaangażowanych w ochronne działanie TAM w jajniku podczas leczenia onkologicznego oraz sprawdzenie czy podawanie tamoksyfenu w tym czasie, nie zakłóca działania chemioterapeutyków. W projekcie badawczym zastosowane zostaną nowoczesne techniki biologii molekularnej (sekwencjonowanie nowej generacji, elektroforeza dwukierunkowa białek połączona ze spektrometrią mas), które pozwolą na kompleksowe określenie zmian zachodzących w całym transkryptomie i proteomie jajnika szczurów. Ponadto analizowana będzie liczba oocytów, poziom hormonów, a także stadium rozwoju nowotworu. Identyfikacja genów i białek uczestniczących w molekularnym mechanizmie działania TAM w jajniku szczura może zainspirować badaczy do poszukiwań skutecznych strategii ochrony płodności u kobiet poddawanych chemioterapii.