

Nowotwory to jeden z największych problemów zdrowotnych współczesnego świata, dotykający z roku na rok co raz większą grupę ludzi. Rak może zaatakować różne organy np. jelito, płuco, nerkę, zaś w przypadku kobiet najczęściej występującym nowotworem jest rak piersi. Rak piersi nie jest jednak chorobą jednorodną. Nowotwory piersi mogą różnić się między sobą np. szybkością rozwoju czy odpowiedzią na terapię, a podstawą tego są różnice w tym, co znajduje się wewnątrz komórek raka – czyli na poziomie molekularnym. Jednym z najbardziej agresywnych podtypów molekularnych raka piersi jest rak potrójnie ujemny, co oznacza, że produkty trzech genów, występujące w komórkach nowotworu piersi – receptor progesteronowy, receptor estrogenowy i charakterystyczny czynnik wzrostu nazywany HER2, które są wykorzystywane przy leczeniu innych podtypów, tutaj nie występują. Z tego powodu aktualnie nie jest dostępna skuteczna forma leczenia tego podtypu raka piersi, a stosowana silnie cytotoksyczna chemioterapia, wiąże się z niebezpiecznymi efektami ubocznymi i niestety w wielu przypadkach nie eliminuje choroby (pojawiają się nawroty). Co więcej, nowotwory takie występują u młodszych pacjentek i charakteryzują się szybkim rozwojem, dając w rezultacie złe rokowania.

Mimo że znamy różnice w składzie komórek potrójnie ujemnego raka piersi i innych podtypów, wciąż nie wiadomo, co powoduje wyjątkowo dużą agresywność tej choroby. Uważa się, że za zmianę komórek nieinwazyjnych w komórki przerzutujące odpowiedzialny jest proces nazywany przejściem epitelialno-mezenchymalnym (ang. epithelial-mesenchymal transition, EMT). Jest to naturalny proces występujący w organizmach zwierzęcych w trakcie rozwoju zarodka, a także podczas gojenia ran. Jednak w przypadku patologicznym sprawia on, że komórki guza niezłośliwego zmieniają się. Przekształcają się w komórki mobilne, będące w stanie przetrwać bez połączenia z innymi komórkami. Co więcej stają się mniej zróżnicowane niż otaczające je komórki dorosłego organizmu.

Przejście epitelialno-mezenchymalne jest możliwe dzięki działaniu szeregu czynników obecnych w komórce (białek), z czego jednymi z najistotniejszych są białka z rodziny SNAIL. Uważa się je za czynniki inicjujące EMT, a ich nadmierną ilość obserwuje się w wielu chorobach nowotworowych. Stwierdzono na przykład, że białka SNAIL, występujące w komórkach raka piersi, prowadzą do powstania komórek inwazyjnych. Ponadto nadzorują one w komórce różne procesy, prowadzące np. do rozluźnienia sieci komórka-komórka, czy zmiany jej metabolizmu. Co ciekawe, zmiany takie nadzorowane są także przez kompleks SWI/SNF.

Kompleks SWI/SNF to grupa ok 15 białek, które współdziałają w regulowaniu procesów komórkowych. Ta kontrola wykonywana jest na poziomie epigenetycznym. Oznacza to, że kompleks SWI/SNF umożliwia lub hamuje powstawanie konkretnych czynników w komórce, które następnie układają się w konkretne szlaki wpływające na to, jak w danej chwili zachowuje się, czy wygląda dana komórka, jakie są jej charakterystyczne cechy i jak oddziałuje ze swoim środowiskiem. Regulacja prowadzona przez kompleks SWI/SNF jest bardzo szeroka, a zaburzenia w jego działaniu zaobserwowano w szeregu nowotworów np. w raku okrężnicy, piersi, trzustki, jajnika, czy w czerniaku.

Podejrzewamy, że agresywność nowotworu może być spowodowana przez wspólne działanie kompleksu SWI/SNF i białek z rodziny SNAIL. W zaplanowanych badaniach, chcemy sprawdzić, czy czynniki te mogą ze sobą bezpośrednio oddziaływać i czy mogą nawzajem wpływać na swoją obecność w komórce. Podejrzewamy, że ta zależność może prowadzić do postępu nowotworzenia i rozwoju przerzutowania, w przypadku wystąpienia zaburzeń w poziomie jednego lub drugiego partnera. W badaniach posłużymy się modelem badawczym – linią komórkową – reprezentującym potrójnie negatywny podtyp raka piersi. Zakładamy, że nasze badania przyczynią się do lepszego poznania molekularnych mechanizmów prowadzących do rozwoju przerzutowania, a w dalszej perspektywie pozwolą na opracowanie nowej terapii dla pacjentek ze zdiagnozowanym potrójnie ujemnym rakiem piersi.