

### **Streszczenie popularnonaukowe**

Jednym z głównych problemów związanych z leczeniem chorób nowotworowych jest rozwój oporności na standardowo stosowane leki. Poszukiwanie nowych metod terapii nowotworów skupia się więc m. in. na badaniu związków, które mogłyby być wykorzystane do uwrażliwiania opornych komórek nowotworowych na standardowe leczenie. Podstawą wielu terapii przeciwnowotworowych jest wykorzystanie związków, które uszkadzają bezpośrednio cząsteczki DNA komórek nowotworowych. Wiele standardowo stosowanych leków wpływa na powstawanie najpoważniejszego typu uszkodzeń DNA – podwójnych pęknięć nici. Takie pęknięcia mogą zagrażać stabilności genomu, a nawet prowadzić do śmierci komórki. Dlatego też związki indukujące powstawanie pęknięć dwuniciowych są wykorzystywane w leczeniu nowotworów. Zaobserwowano jednak, iż w komórkach nowotworowych często występują zaburzenia skutkujące podwyższoną wydajnością naprawy uszkodzeń DNA. Wykorzystanie cząsteczek, które hamują procesy naprawy DNA jest więc obiecującym kierunkiem w badaniach nad uwrażliwianiem komórek nowotworowych na terapię.

Celem naszego projektu jest identyfikacja mechanizmu działania cząsteczek hamujących naprawę podwójnych pęknięć DNA w komórkach ludzkiego raka jajnika. Cząsteczki takie mogą być włączone do standardowej terapii, co wpłynie na zwiększenie wrażliwości komórek nowotworowych na leki.

W niniejszym projekcie planujemy określić mechanizm ich działania na komórki raka jajnika poddawane działaniu cisplatyny i etopozydu - standardowo stosowanych leków przeciwnowotworowych. Badania zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem panelu linii komórkowych surowiczego i endometrialnego raka jajnika, które wykazują zróżnicowaną wrażliwość na leki standardowo stosowane w terapii tego schorzenia. Planujemy ocenić mechanizm uwrażliwiania komórek raka jajnika nie tylko na cisplatynę, ale także na etopozyd i kombinację tych leków z uwagi na fakt, że terapia łączona z wykorzystaniem cisplatyny i etopozydu jest często wykorzystywana w przypadku nowotworów złośliwych jajnika niewrażliwych na cisplatynę. Badania wchodzące w zakres projektu przyczynią się do poszerzenia wiedzy dotyczącej możliwych sposobów uwrażliwiania komórek nowotworowych na leki przeciwnowotworowe.