

Rak jajnika zajmuje 5 miejsce na liście najczęstszych przyczyn śmierci z powodów onkologicznych. Jest też główną przyczyną zgonów z powodu nowotworów ginekologicznych. Choć wiedza na temat tej choroby sukcesywnie wzrasta, istnieje szereg zagadnień o prawdopodobnie dużym znaczeniu dla przebiegu choroby, co do których wiedza jest nadal bardzo ograniczona. Jednym z takich zagadnień jest starzenie się komórek rakowych, szczególnie spontaniczne, tj. nie związane z działaniem leków chemioterapeutycznych lub radioterapii.

Jeszcze relatywnie niedawno sądzono, że proces starzenia komórkowego może dotyczyć wyłącznie prawidłowych komórek somatycznych, np. fibroblastów. Ostatnie dekady dostarczyły jednak dowodów, że starzeć się mogą także komórki nowotworowe, a czynnikiem inicjującym ten proces jest chemioterapia (szczególnie leki uszkadzające DNA) lub radioterapia. Komórki rakowe mogą starzeć się także spontanicznie, bez żadnej formy terapii, jednak wiedza na temat tego zjawiska jest jeszcze bardziej szczątkowa.

Celem niniejszego projektu jest określenie biologicznego i klinicznego znaczenia spontanicznego starzenia się komórek raka jajnika. Mechanizmy, przebieg i znaczenie tego procesu zostaną skonfrontowane ze starzeniem indukowanym za pomocą trzech leków powszechnie stosowanych w terapii tej choroby, tj. cisplatyny, karboplatyny i paklitakselu. Główną hipotezą, którą stawiamy w tym projekcie jest to, że spontaniczne starzenie się komórek nowotworowych może przyczyniać się do zwiększonej progresji nowotworu i oporności komórek rakowych na chemioterapię. Co więcej, stawiamy tezę, że skutki kliniczne starzenia spontanicznego mogą być odmienne od tych, cechujących starzenie indukowane lekami, traktowane zasadniczo jako proces ograniczający postęp choroby.

Projekt opiera się o badania na hodowlach komórkowych (*in vitro*), na zwierzętach doświadczalnych (myszach) oraz na skrawkach parafinowych, przygotowanych z guzów pobranych od 150 pacjentek z rakiem jajnika. Doświadczenia *in vitro* będą wykonywane wyłącznie na materiale pierwotnym, tj. hodowlach wyprowadzonych z guzów pobranych od pacjentek poddawanych zabiegom usuwania guza. Do badań włączone będą pacjentki z guzem pierwotnym oraz z przerzutami raka jajnika do jamy otrzewnej (poddawane uprzednio chemioterapii lub nie poddawane). W doświadczeniach uwzględnione zostaną 4 odmiany histologiczne raka jajnika, tj. rak surowiczy, niezróżnicowany, jasnokomórkowy i endometroidalny.

Projekt wzbogaci naszą wiedzę na temat czynników decydujących o progresji i lekooporność komórek raka jajnika, w szczególności w zakresie znaczenia ich spontanicznego starzenia się. Projekt wskaże także różnice między starzeniem spontanicznym a indukowanym lekami, jak również uzasadni przyczyny tych różnic. Ponieważ projekt zakłada identyfikację mechanizmów, mediatorów i ścieżek sygnałowych związanych ze spontanicznym starzeniem się komórek rakowych, jego efektem może być identyfikacja nowych celów dla terapii przeciwnowotworowej.