

Nowotwory to główny powód śmiertelności u ludzi w krajach rozwiniętych. Klasyczne terapie przeciwnowotworowe, takie jak chemioterapia, oparte są o indukcję śmierci komórkowej. Niestety nie wykazują one zadawalającej skuteczności, m.in. z powodu rosnącej chemooporności, jak i niebezpiecznych dla zdrowia i życia pacjentów efektów ubocznych. **Dlatego celem naszego projektu jest opisanie jednego z mechanizmów oporności na chemioterapie i poszukiwanie sposobów, aby go przewyciężyć.**

Alternatywną odpowiedzią komórek nowotworowych na terapie jest starzenie komórkowe. Jest ono związane z trwałym zahamowaniem podziałów komórkowych. Przez długi czas starzenie uznawane było za mechanizm przeciwnowotworowy, przeciwdziałający transformacji nowotworowej. Wykazano jednak, że komórki nowotworowe mogą ulegać starzeniu w odpowiedzi na chemioterapeutyki. Dowiedziono tego także u pacjentów poddawanych chemioterapii. Co zaskakujące, najnowsze prace sugerują, że obecność starych komórek nowotworowych w guzach koreluje z wyższą śmiertelnością pacjentów. **Podejrzewamy zatem, że stare komórki nowotworowe mogą być jedną z subpopulacji komórek inicjujących nowotwór i odpowiadać za chemooporność i wznowę po leczeniu.**

Autofagia to proces kataboliczny, który polega na kontrolowanej degradacji makrocząsteczek i organelli wewnątrzkomórkowych. Takie „samozjadanie się” komórki może pełnić rolę zarówno anty- jak i pronowotworową. W najnowszych próbach klinicznych wykorzystywane są blokery autofagii w celu zwiększenia efektywności chemioterapii. Jednakże niewiele wiadomo o długoterminowej skuteczności takiej terapii, szczególnie w kontekście starzenia komórek nowotworowych. **Dlatego, nasza główna hipoteza badawcza zakłada, że poprzez hamowanie autofagii możemy zminimalizować niekorzystne działanie starych komórek nowotworowych i zwiększyć skuteczność chemioterapii.**

W naszym projekcie wykonamy szereg doświadczeń i analiz, które będą miały na celu weryfikację powyższych hipotez. Będą to zarówno doświadczenia prowadzone przy użyciu hodowli komórkowych *in vitro*, jak i modeli zwierzęcych. Planujemy także przeprowadzić analizy materiału pobranego od pacjentów onkologicznych, którzy byli poddani działaniu chemioterapii. **Jesteśmy przekonani, że nowa wiedza uzyskana dzięki współpracy naukowców i lekarzy-onkologów w czasie realizacji tego projektu przyczyni się do głębszego zrozumienia biologii nowotworów i mechanizmów oporności na chemioterapie.** W przyszłości może to stworzyć nowe perspektywy dla skuteczniejszej diagnostyki i terapii raka.