

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Najnowsze wyniki badań wskazują na ogromną rolę mikrośrodowiska otaczającego komórki nowotworowe dla rozwoju guza, odporności na mechanizmy obronne odpowiedzialne za walkę z chorobą i zdolności do tworzenia przerzutów. Komórki nowotworowe, poprzez mechanizm uwalniania na zewnątrz substancji aktywnych są w stanie kontrolować własne funkcjonowanie. Jednym ze związków uwalnianych w dużej ilości przez komórki nowotworowe jest adenozynotrifosforan (ATP). Wykryto, że stężeniu ATP i produktów jego degradacji w środowisku zewnątrzkomórkowym tkanki nowotworowej jest znacznie wyższe niż w otaczającej nowotwór tkance prawidłowej. Różnice te obserwuje się zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*. Wyniki badań wskazują, że uwalnianie znacznych ilości ATP do środowiska zewnątrzkomórkowego przez komórki nowotworowe jest działaniem celowym mającym na celu zwiększenie parametrów wspomagających proces przerzutowania, w tym indukcję przemiany epitelialno-mezenchymalnej niezbędnej do zajścia tego procesu. Nie jest natomiast znany mechanizm prowadzący do wywołania tego zjawiska.

Ponadto, wiadomo, że ATP w środowisku zewnątrzkomórkowym ulega szybkiej hydrolizie, a zatem trudno jest ocenić, czy obserwowany efekt jest zasługą działania samego adenozynotrifosforanu, czy może produktów jego degradacji. W celu odpowiedzi na to pytanie, w ramach projektu przeprowadzona zostanie chemiczna synteza nukleotydów modyfikowanych w taki sposób, żeby podnieść ich stabilność hydrolityczną. Do testów użyte zostaną zarówno analogi cząsteczki wyjściowej (ATP), jak i produktów pośrednich jego hydrolizy (ADP i AMP). Dzięki temu możliwe będzie obserwowanie efektów biologicznych wywołanych przez każdy ze wspomnianych związków. Takie podejście pozwoli lepiej zrozumieć ten specyficzny mechanizm samoregulacji, a także podjąć próbę wpłynięcia na niego.

Tworzenie nowych ognisk nowotworowych to ogromny problem terapeutyczny. Poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za zjawisko odrywania się komórek z grupy komórek sąsiednich, migrację do innego miejsca docelowego i utworzenie nowego ogniska nowotworowego jest szalenie istotne dla podjęcia próby kontrolowania tego procesu. W związku z faktem, że sam proces epitelialno-mezenchymalnej przemiany komórek, który towarzyszy zjawisku przerzutowania, jest wciąż słabo zbadany, pogłębianie wiedzy na ten temat wydaje się kluczowe. Mimo wielu lat, zakrojonych na szeroką skalę badań, wciąż jest to temat do końca niezgłębiony. Wyniki niniejszego projektu przyczynią się do jego lepszego zrozumienia, co jest niezbędne do planowania przyszłych postępowań terapeutycznych.