

Badanie wpływu nowych mechanizmów działania białek krypt komórkowych oraz czynników regulujących biosyntezę białka na rozwój oporności wielolekowej w chorobach nowotworowych

Komórki są podstawowymi cegiełkami, które budują praktycznie wszystkie organizmy żywe (wyjątkiem mogą być tylko wirusy i priony, ale które i tak nie są w stanie żyć bez swojego gospodarza - komórki). Pojedyncza komórka może stanowić autonomiczny organizm (np. wszystkim nam znany ze szkoły pantofelek), ale może też być częścią tak złożonej struktury jak nasz mózg. Niezależnie jednak, gdzie się znajdzie, czy w jeziorze, czy w naszym ciele, jest narażona na zmiany w otaczającym je środowisku. A tylko te komórki, które do tego środowiska się przystosują będą mogły przeżyć i “wydać na świat” potomstwo. Podlegają one zatem ciągłej selekcji, ponieważ tym, którym się nie udało są z tego środowiska eliminowane. Jest to zatem ewolucja w najczystszy wydaniu będąca wypadkową zmienności i selekcji.

Komórki, które nazywamy nowotworowymi, to z biologicznego punktu widzenia, takie same komórki jak pantofelek, czy neuron, z tą jednak różnicą, że zamiast być posłusznymi elementami większej układanki zwanej organizmem wielokomórkowym, to zaczęły żyć na własną rękę prowadząc do zaburzeń w całym systemie i powodując jego zniszczenie, czyli śmierć. Człowiek walcząc z nowotworami, a ściślej mówiąc właśnie z komórkami nowotworowymi zaczął zmieniać ich środowisko wprowadzając tam leki i próbując je z niego wyeliminować. Zastosował zatem silną presję selekcyjną. W konsekwencji komórki zaczęły zmieniać się odpowiadając na śmiertelne dla nich toksyny, czyli leki przeciwnowotworowe. Zmieniły swój metabolizm, czyli procesy biologiczne zachodzące w ich wnętrzach. Jedne ratowały się poprzez dodatkową produkcję “pomp”, czyli białek znajdujących się na zewnętrznej granicy komórki (zewnętrznej błonie komórkowej) wypompowujących toksyny poza ich obręb (eliminacja leku). Inne nauczyły się tak modyfikować cząsteczkę toksyny, aby im nie szkodziła (neutralizacja leku). Oczywiście, działanie leku spowodowało zabicie większości komórek. Niestety, w środowisku zostały te najlepiej przystosowane (“najbystrzejsze”), które zdążyły na czas rozwinąć mechanizmy obronne i nabyły tzw. oporność na leki. Nauczyły się żyć w niekorzystnym środowisku, a nawet zaczęły się w nim rozmnażać. To one odpowiadają za tzw. wznowę choroby nowotworowej.

Celem tego projektu badawczego jest poznanie mechanizmów obronnych komórek nowotworowych. Szczególnie interesuje nas jako naukowców i potencjalnych wykonawców tego projektu, zbadanie co się dzieje w komórkach nowotworowych bezpośrednio po podaniu leków mających te komórki zabić. Nie będziemy jednak “ogłądać” komórek nowotworowych w ciele pacjentów, bo jest to praktycznie niemożliwe do wykonania. Posłużymy się komórkami, które zostały raz wyizolowane z guza nowotworowego pacjenta i są utrzymywane w środowisku przypominającym środowisko naszego organizmu (tzw. badania *in vitro*, czyli w szkle). Mówiąc troszkę w uproszczeniu, podanie leku komórkom żyjącym w szkle w specjalnej pożywce powoduje w nich takie same bądź bardzo podobne zmiany jak w komórkach tworzących guz u pacjenta (w biologii mówimy o modelach odzwierciedlających stan naturalny). Dzięki takiemu podejściu możemy bardzo szczegółowo badać zmiany zachodzące w komórkach. Jest to możliwe dzięki bardzo szybko rozwijającej się dziedzinie - biologii molekularnej i nowych technikach, takich jak mikroskopia konfokalna. Techniki te pozwalają na “przypatrywanie się” procesom zachodzącym wewnątrz komórek, ich opisywanie oraz wyciąganie wniosków z tych obserwacji.

Zrozumienie, jak funkcjonują komórki nowotworowe i jakie mechanizmy obronne rozwijają po podaniu leków przeciwnowotworowych, będzie mogło być w przyszłości wykorzystane do projektowania jeszcze skuteczniejszych leków.