

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Białaczki stanowią heterogenną grupę chorób charakteryzujących się infiltracją krwi, szpiku kostnego i innych tkanek przez komórki nowotworowe pochodzące z układu krwiotwórczego. Interakcje między komórkami nowotworowymi a ich mikrośrodowiskiem są kluczowe dla rozwoju białaczki. Zarówno komórki białaczkowe jak i niezłośliwe komórki szpiku kostnego wydzielają różnorodne czynniki, które pośredniczą w komunikacji komórkowej i zapewniają odpowiednią niszę dla wzrostu i przeżycia komórek nowotworowych. Udowodniono, że mikrośrodowisko szpiku kostnego chroni komórki białaczkowe przed terapiami cytotoksycznymi.

Komórki białaczkowe znajdują się w szpiku kostnym, gdzie poziom tlenu jest niski oraz pojawiają się w krążeniu obwodowym, charakteryzującym się znacznie wyższym poziomem O₂. Różne warunki w tych środowiskach indukują mechanizmy adaptacyjne w komórkach. Aktywacja szlaków pro-życiowych i utrata stabilności genomowej wydają się być głównymi mechanizmami prowadzącymi do progresji nowotworów. Ogólnym założeniem tego projektu jest to, że aktywacja ścieżek wspierających adaptację komórek do zmian w środowisku i sygnałów pozakomórkowych może odgrywać centralną rolę w regulacji mechanizmów umożliwiających nabywanie oporności komórek białaczki na chemioterapię. Regulacja translacji mRNA podczas aktywacji odpowiedzi stresowej wspomaga przeżycie komórek w zmieniających się warunkach. Kontrola translacji przez białka, które wiążą się z mRNA i regulują procesy post-transkrypcyjne, pozwala dostosować profil białek wymaganych do przetrwania komórki.

Prezentowany projekt badawczy obejmuje kontynuację współpracy dr Pauliny Podczywałow-Bartnickiej z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie, kierownika tego projektu, oraz Prof. dr hab. n. med. Tomasza Skorskiego z Temple University School of Medicine w Filadelfii, USA. Zespół kierowany przez prof. Skorskiego posiada doświadczenie w badaniu szlaków odpowiedzi na uszkodzenia DNA a także w studiowaniu rozwoju białaczki przy użyciu modeli humanizowanych myszy.

Celem tej współpracy jest zajęcie się problemem oporności komórek białaczki na chemioterapię, która jest obserwowana w niszy szpiku kostnego i jest odpowiedzialna za nawrót choroby. Jednym ze szczegółowych celów tego projektu jest sprawdzenie, czy aktywność białek wiążących RNA w komórkach białaczkowych wpływa na procesy, takie jak naprawa uszkodzeń DNA lub zaprogramowana śmierć komórek, co stanowi podstawę oporności komórek nowotworowych na terapię.

Wykonanie tego projektu obejmuje wykorzystanie różnych technik biologii molekularnej, w tym CLIP-seq, do identyfikacji mRNA podlegających regulacji post-transkrypcyjnej przez wybrane białka wiążące RNA. Realizacja badań wiąże się z wykorzystaniem innowacyjnego układu doświadczalnego ludzkiego modelu kostnego. Ukończenie tego projektu pozwoli na poszerzenie wiedzy na temat mechanizmów wspomagających oporność komórek macierzystych białaczki znajdujących się w zrębie szpiku kostnego na terapię. Może to pomóc w opracowaniu nowych, skuteczniejszych strategii terapeutycznych pozwalających zmniejszyć ryzyko nawrotu białaczki.