

Wirus brodawczaka ludzkiego jest bezosłonkowym małym wirusem DNA z typami niskiego i wysokiego ryzyka onkologicznego. Zakażenia HPV są rozpowszechnione w populacji ludzkiej i są jedną z najczęstszych chorób przenoszonych drogą płciową. HPV to grupa ponad 200 szczepów wirusowych, wśród których co najmniej 20 podtypów wywołuje zakażenia dróg płciowych i zostało sklasyfikowanych jako onkogenne. Genotypy HPV16 i 18 należą do podtypów o wysokim potencjale onkogennym (HR-HPV) i stanowią przyczynę około 96% przypadków raka szyjki macicy. W heterogennej grupie raków jajnika najczęstszy jest typ surowiczny, który występuje w postaci dwóch podtypów: niskozróżnicowanego (LGSOC) lub wysokozróżnicowanego (HGSOC). Wykazano, że znaczny odsetek raków surowicznych HGSOC ma początek w strzępkach jajowodu (śródnabłonkowa neoplazja jajowodu). Częstość wykrywania HPV u kobiet z rakiem jajnika jest zróżnicowana geograficznie.

Wirus cytomegalii (CMV) występuje powszechnie na całym świecie, przy czym większość populacji zostaje zakażona bezobjawowo. Swoiste przeciwciała anty-CMV wykrywane są u 70-76% populacji polskiej. CMV może wywoływać zakażenia latentne i pozostawać do końca życia w organizmie gospodarza. U osób z obniżoną odpornością może dochodzić rozwoju choroby o poważnym przebiegu na skutek reaktywacji wirusa lub zakażeniu pierwotnym CMV. Dane dotyczące roli reaktywacji CMV u osób z nowotworową są ograniczone. Brak jest danych dotyczących wpływu reaktywacji CMV na rozwój raka jajnika.

Wyniki naszych badań wstępnych wskazują, że genotypy HR-HPV i CMV mogą występować w przypadkach nabłonkowego raka jajnika (EOC, ang. epithelial ovarian cancer). Stawiamy hipotezę, że zakażenie HPV może występować także w strzępkach jajowodu i być związane z rozwojem rakiem jajnika a polimorfizm onkogenów może mieć wpływ na wirulencję i patogenność wirusa. CMV może ulegać reaktywacji i wpływać na rozwój choroby nowotworowej. Pełni on prawdopodobnie rolę onkomodulatora a ekspresja produktów genów CMV może przyspieszać rozwój guza. Zakażenie HPV i CMV mogą stanowić potencjalne czynniki ryzyka rozwoju raka jajnika.

Głównym celem Projektu jest określenie mechanizmów molekularnych, które warunkują rozwój nabłonkowego raka jajnika wywołanego zakażeniem HPV i określeniem roli CMV w tym procesie. Podczas jego realizacji podejmiemy próbę określenia czynników wirusowych i gospodarza zaangażowanych w przebieg zakażenia i wpływających na rozwój raka jajnika. Będziemy także próbowali określić rolę jaką pełni CMV oraz współzakażenie wirusowe w rozwoju raka jajnika. Wymaga to określenia oraz poznania czynników ryzyka, jak również procesów i mechanizmów na styku patogen – gospodarz. Wyniki badań dostarczą informacji o prevalencji, częstości występowania genotypów wirusów, zmienności antygenowej struktur wirusowych, zależności między genotypem a patogennością, jak również wewnątrzkomórkowych białkach sygnałowych i czynnikach transkrypcyjnych, które umożliwiają indukcję odpowiedzi przeciwwirusowej i czynników prowadzących do rozwoju procesu nowotworowego.

Zakażenia narządów płciowych HPV są przenoszone drogą płciową i mają rosnące znaczenie dla zdrowia publicznego. Właściwości onkogenne i wysoka częstość zakażeń HPV w populacji ludzkiej powodują, że mają one istotne znaczenie dla zdrowia publicznego. Niezbędne są badania, które określą czynniki wirusowe i gospodarza związane z występowaniem przewlekłego zakażenia HPV i reaktywacji CMV na rozwój raka jajnika. Ponieważ większość zakażonych osób nie wykazuje objawów choroby nawet przez okres kilkunastu lat, niezwykle ważne jest porównanie markerów wirusologicznych i immunologicznych u kobiet z rakiem jajnika wywołanym zakażeniem HPV z tymi o innej etiopatogenezie. Wyniki projektu mogą dostarczyć nowego spojrzenia na patogenezę raka jajnika, przyczynić się do opracowania nowych strategii stosowania terapii przeciwwirusowej u pacjentów onkologicznych oraz ograniczenia tego ważnego problemu zdrowia publicznego.