

Rak jajnika jest jednym z najbardziej niebezpiecznych nowotworów. Rezultaty leczenia tej choroby wciąż pozostają niesatysfakcjonujące, pomimo wprowadzenia nowych leków. Leczenie pacjentek cierpiących na raka jajnika składa się w większości przypadków z leczenia chirurgicznego a następnie chemioterapii. Większość pacjentek leczonych chemioterapią początkowo odpowiada na leczenie, niestety **80% z nich doświadcza później nawrotu choroby**. Brak jest wiarygodnych metod umożliwiających przewidzenie odpowiedzi pacjentki na konkretny lek przeciwnowotworowy, więc większość chorych leczona jest za pomocą tej samej kombinacji leków, jednak tylko część z nich odniesie korzyści z takiego postępowania. Taka sytuacja jest jedną z przyczyn, dla których większość pacjentek, szczególnie tych zdiagnozowanych na zaawansowanym stadium choroby umrze w ciągu pięciu lat od rozpoznania. Rak jajnika to dobry przykład nowotworu heterogennego, co oznacza, że w każdym z guzów znajdują się różne populacje komórek, które różnią się między sobą genetycznie. W zaawansowanych stadiach tej choroby, często obserwuje się akumulację płynu w jamie brzusznej, zwaną wodobrzuszem. Ten płyn kiedyś uważano jedynie za objaw ale współcześnie wiemy, że zawiera on wiele składników kluczowych dla rozwoju nowotworu i jest on nazywany mikrośrodowiskiem guza. Ostatnio pojawiły się techniczne możliwości hodowania małych guzów zwanych organoidami w warunkach laboratoryjnych. Organoidy są uważane za dużo bardziej podobne do prawdziwych guzów niż poprzednio używane modele nowotworów i umożliwiają testowanie eksperymentalnych leków.

Głównym celem jest zbadanie wpływu różnic pomiędzy guzami jak też wewnątrz guzów oraz ich mikrośrodowiska na ocenę chemio wrażliwości opartą na organoidach wyhodowanych z guzów pacjentek chorych na raka jajnika.

Nasz projekt został stworzony, żeby odpowiedzieć na poniższe, **naglące pytania**:

1. Czy są różnice w odpowiedzi na chemioterapię pomiędzy organoidami pochodzącymi z różnych części danego guza tej samej pacjentki oraz pomiędzy pacjentkami oraz jakie są pomiędzy nimi różnice genetyczne?
2. Czy istnieją składniki mikrośrodowiska wpływające na odpowiedź organoidów?
3. Czy odpowiedź organoidów na leczenie jest tożsama z odpowiedzią stwierdzoną u pacjentek?

Będziemy rekrutować pacjentki, pobierać od nich próbki zarówno z guzów jak i płynu otrzewnowego. Próbki tkanek guzów posłużą do hodowli organoidów, które będą miały podawane te same leki przeciwnowotworowe co pacjentka, z której tkanek zostały stworzone. W poszczególnych eksperymentach dodawane będą czynniki mikrośrodowiska pochodzące z płynu otrzewnowego. Odpowiedź organoidów na leczenie będzie mierzona i porównana z odpowiedzią pacjentek, które będą monitorowane klinicznie. Przeprowadzone zostaną szczegółowe **badania genetyczne** tak tkanek pobranych od pacjentek jak i organoidów. Dodatkowo, zbadamy płyn otrzewnowy, żeby zidentyfikować jego **komórkowe i białkowe czynniki potencjalnie wpływające na odpowiedź guza** na chemioterapię.

Wierzimy, że identyfikacja tych czynników jak i wdrożenie organoidów jako narzędzia do przewidywania odpowiedzi pacjentek na chemioterapie ma potencjał żeby wyznaczyć **nowe kierunki badań**, również badań klinicznych mających na celu stworzenie nowych efektywnych testów lekowrażliwości. Mamy nadzieję, że w przyszłości wyniki uzyskane w tym projekcie zostaną użyte do poprawy wyników leczenia raka jajnika, pomagając w unikaniu podawania nieefektywnych leków przeciwnowotworowych.