

W tym projekcie użyjemy laboratoryjnych kultur komórek rakowych w celu zbadania w jaki sposób małe różnice pomiędzy indywidualnymi komórkami mogą powodować niepowodzenie chemoterapii.

Rak jest chorobą w której normalne komórki zaczynają rozmnażać się w niekontrolowany sposób. Chociaż wiele rodzajów raka jest wywoływanych przez czynniki zewnętrzne takie jak palenie tytoniu, promieniowanie jonizujące czy UV, więcej niż połowa wszystkich przypadków uważana jest za owoc przypadkowych błędów w normalnym procesie podziału komórek zwierzęcych.

Jedną z powszechnych metod leczenia raka jest chemoterapia. Tradycyjna chemoterapia opiera się na różnicach w szybkości podziału komórek rakowych i normalnych, zdrowych komórek. Poprzez staranny dobór dawki leku można wyeliminować komórki rakowe, jednocześnie minimizując wpływ na zdrowe komórki. Jednakże, ponieważ różnica między dawką toksyczną dla komórek rakowych a normalnych jest niewielka, nawet mały wzrost odporności komórek rakowych może zadecydować o niepowodzeniu chemoterapii.

Nie jest do końca jasne dlaczego, mimo początkowej remisji, rak powraca u niektórych ludzi, i dlaczego skuteczność chemoterapii mocno zależy od rodzaju nowotworu. Jednym z możliwych powodów jest to że chorzy mają wiele typów komórek rakowych różniących się w ich odpowiedzi na lek. Może to być wywołane przez mutacje – niewielkie zmiany w kodzie genetycznym które wpływają na liczbę molekuł białek produkowanych przez komórki w celu obrony przed lekiem. Alternatywnie, niewielkie różnice w poziomie białek istniejące we wszystkich komórkach pomimo braku zmian genetycznych mogą być odpowiedzialne za różnice w odpowiedzi na lek.

Ażeby rozróżnić między tymi dwoma możliwościami, przeprowadzę eksperymenty w których komórki rakowe będą hodowane w przezroczystym pojemniku, co umożliwi ich obserwację za pomocą specjalnego zautomatyzowanego mikroskopu. Mikroskop umożliwi śledzenie pojedynczych komórek wystawionych na działanie leku. Umożliwi nam to zaobserwowanie w jaki sposób efekt leku zależy od zachowania się komórek przed podaniem leku. Ażeby lepiej zobaczyć co dzieje się wewnątrz komórek, użyję specjalnych barwników fluorescencyjnych. Komórki będą też zbadane pod kątem mutacji DNA po zakończeniu eksperymentu, gdyż ekstrakcja DNA nieuchronnie niszczy komórki.

Eksperymenty przeprowadzone w tym projekcie pomogą stwierdzić jak wiele z niepowodzenia chemoterapii można przypisać genetycznym, a jak wiele nie-genetycznym przyczynom. Jest to ważne dla przyszłości chemoterapii. Jeśli efekty nie-genetyczne okażą się dominujące, sekwencjonowanie DNA guzów rakowych nie da pełnej informacji o tym jaka terapia byłaby najlepsza dla danego pacjenta. Zamiast tego może okazać się konieczne bezpośrednie testowanie odpowiedzi komórek pacjenta (z biopsji) na szeroką gamę leków.