

Architektura otoczki jądrowej w progresji nowotworu gruczołu krokowego
(*EnveloProg*: Nuclear **Envelope** Architecture in Prostate Cancer **Progression**)

Jednym z kryteriów stosowanych przez patologów w diagnozowaniu nowotworów jest są morfologiczne zmiany w jądrze komórkowym, największym organellum komórki. Jądra komórek nowotworowych zazwyczaj wykazują nieprawidłowy kształt i rozmiar, często charakteryzując się zmienioną strukturą otoczki jądrowej, która oddziela jądro komórkowe od cytoplazmy. Wcześniej wykazano, że niektóre składniki otoczki jądrowej są zmienione w nowotworach gruczołu krokowego a ich destabilizacja może sprzyjać przerzutowaniu nowotworów. Jednak architektura otoczki jądrowej nigdy nie była analizowana w szczegółowy oraz ilościowy sposób w nowotworach gruczołu krokowego.

Rak gruczołu krokowego jest jednym z najczęściej występujących nowotworów u mężczyzn. Pięcioletnie przeżycie zlokalizowanego raka gruczołu krokowego szacuje się na prawie 100%, podczas gdy przerzutowego wynosi jedynie 29%. Dlatego istnieje potrzeba zrozumienia procesu progresji i rozprzestrzeniania się tego nowotworu, w tym potencjalnych komponentów molekularnych zaangażowanych w ten proces. W proponowanym projekcie, stawiam hipotezę, że zróżnicowana architektura białek otoczki jądrowej w komórkach nowotworowych może zmieniać sygnalizację komórki, promując w ten sposób patologiczny fenotyp.

W proponowanym projekcie, wykorzystując dwu- i trójwymiarowe systemy hodowli komórkowych w połączeniu z obrazowaniem ilościowym, chciałbym zbadać skład i architekturę białek otoczki jądrowej oraz konsekwencje ich zmienionej architektury w normalnych i zmienionych nowotworowo komórkach prostaty. Dzięki połączeniu klasycznej biologii molekularnej z technikami bioinżynierii i zaawansowanymi technikami mikroskopowymi, chciałbym zbadać, w jaki sposób skład i architektura otoczki jądrowej może wpływać na progresję raka gruczołu krokowego, w tym na utratę polarności komórki, migrację i w konsekwencji, jej zdolność do oddzielania się od guza pierwotnego, przeżycia w krwiobiegu i tworzenia przerzutów. W ramach tego projektu zostaną zebrane różne próbki kliniczne, w tym krążące komórki nowotworowe i pierwotne guzy prostaty. Ten materiał kliniczny pozwoli mi ocenić możliwą korelację pomiędzy parametrami kliniczno-patologicznymi, a stopniem zmiany architektury otoczki jądrowej guza.

Ten multidyscyplinarny projekt stanowi połączenie biologii molekularnej, obrazowania ilościowego, bioinżynierii z patologią kliniczną i onkologią translacyjną. Wyniki proponowanego projektu wpłyną na rozumienie biologii komórki nowotworowej, poprzez określenie wpływu architektury otoczki jądrowej na zdolność komórki do rozprzestrzeniania się i tworzenia przerzutów. Potencjalnie może to pozwolić na identyfikację nowych biomarkerów raka prostaty, które w przyszłości mogą ułatwić diagnozowanie, rokowanie oraz ulepszyć terapię tej choroby.