

Częstość występowania chorób nowotworowych wzrasta z każdym rokiem. Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), są one jedną z głównych przyczyn zgonów. Nowotworem, który charakteryzuje się wysoką śmiertelnością jest glioblastoma (GB), złośliwy guz mózgu. Pomimo początkowej pozytywnej odpowiedzi na chemioterapię, u większości pacjentów rozwija się oporność na lek i nie reagują już oni na leczenie. Brak wrażliwości komórek nowotworowych na leki o różnej budowie i mechanizmie działania nazywany jest opornością wielolekową (MDR - multidrug resistance). MDR jest zjawiskiem wieloczynnikowym, a mechanizmy leżące u jego podłoża nie są do końca poznane. Za istotne czynniki wpływające na powstanie MDR uważa się zmiany epigenetyczne, w tym modulację ekspresji genów przez małe, niekodujące cząsteczki RNA, zwane mikroRNA.

MiRNA-7-5p jest cząsteczką miRNA, której rola w powstawaniu oporności na leki jest obecnie badana. Zaobserwowano, że podawanie miR-7-5p do komórek nowotworowych uwrażliwia te komórki na stosowane następnie leki. Mechanizm tego zjawiska nie jest jednak do końca poznany.

Głównym celem projektu jest analiza roli miR-7-5p w modulowaniu oporności wielolekowej. Założyliśmy, że miR-7-5p zmienia ekspresję genów związanych z rozwojem oporności na leki podczas leczenia chemioterapeutykami. Badania będą prowadzone na liniach komórkowych wywodzących się z glioblastomy. W trakcie badań wykorzystamy zaawansowane techniki biologii molekularnej. Oczekujemy, że uzyskane wyniki pozwolą nam na ukierunkowanie genów, białek i mechanizmów biorących udział w modulowaniu lekooporności i uwrażliwianiu komórek na chemioterapię. Spodziewamy się zidentyfikować nowe, potencjalne cele terapeutyczne, które pozwolą na uzyskanie lepszej skuteczności terapeutycznej i zwiększą szanse pacjentów na przeżycie bez nawrotu choroby.