

W każdym zdrowym organizmie podziały komórek podlegają ścisłej kontroli zarówno własnej, przez geny odpowiedzialne za ich podziały, jak i przez inne komórki organizmu. Gdy organizm traci kontrolę nad podziałami własnych komórek namnażają się one w sposób niekontrolowany, co może prowadzić do powstania nowotworu.

Wśród nowotworów ginekologicznych, rak jajnika cechuje się największą śmiertelnością. Według danych epidemiologicznych w 2016 roku na raka jajnika zachorowało w Polsce 3717 kobiet, a 2639 zmarło. Istnieją dwie główne przyczyny wysokiej śmiertelności pacjentek z rakiem jajnika. Pierwsza z nich to późne rozpoznanie. Początkowe fazy rozwoju raka jajnika mogą być bezobjawowe, co utrudnia jego wykrycie. U większości kobiet choroba wykrywana jest już w stadium bardzo zaawansowanym z obecnością zmian przerzutowych, których obecność obniża skuteczność leczenia. Drugą z przyczyn wysokiej śmiertelności jest niska skuteczność leczenia. Standardowym leczeniem w raku jajnika jest operacyjne usunięcie guza, a następnie chemioterapia, w celu zniszczenia komórek raka, których nie udało się usunąć podczas zabiegu chirurgicznego.

Chemioterapia polega na podawaniu leków, które poprzez blokowanie różnorodnych procesów zachodzących w komórkach nowotworowych prowadzą do ich śmierci. Niestety komórki nowotworowe potrafią się skutecznie bronić i ograniczać skuteczność chemioterapii. Dodatkowo przerzuty wykazują zazwyczaj większą oporność na leczenie niż guz pierwotny.

Wiele białek biorących udział w procesie przerzutowania i oporności komórek nowotworowych na leczenie zostało opisanych na przestrzeni lat, a liczne badania prowadzą do opisywania coraz nowszych białek i szlaków sygnałowych zaangażowanych w ten proces. Do stosunkowo nowych białek należy wymienić SEMA3A, PCDH9 oraz S100A3, których zmiana ekspresji wiąże się z progresją raka jajnika, a jak wskazują badania wnioskodawcy, również z rozwojem oporności na chemioterapię.

Celem projektu jest poznanie dokładnej roli białek SEMA3A, PCDH9 oraz S100A3 w biologii raka jajnika. Pierwszy etap badań zostanie przeprowadzony na guzach pierwotnych i przerzutach raka jajnika w celu określenia roli tych białek w progresji tego nowotworu.

Następnie zostanie zbadana ekspresja w liniach komórkowych raka jajnika wrażliwych i opornych na chemioterapię w celu określenia roli w oporności na leczenie.

Kolejną zostaną przeprowadzone badania funkcjonalne w celu dokładniejszego poznania roli tych białek zarówno w progresji jak i oporności raka jajnika. W tym celu do w komórkach raka jajnika zostanie sztucznie przeprowadzona zmiana ekspresji badanych genów co pozwoli wykazać ich rolę w rozwoju oporności na leki cytotoksyczne i progresję nowotworu. Badania te pozwolą również poznać jaki jest mechanizm ich działania w badanych procesach. Ponieważ warunki badań na komórkach różnią się od tych panujących w organizmie, ostateczna weryfikacja roli białek SEMA3A, PCDH9 i S100A3 zostanie przeprowadzona w modelu *in vivo*, który najbardziej przypomina warunki panujące w organizmie chorego. Zostaną zastosowane dwa modela badań: model ksenograftów (ksenoprzeszczepu; transplantacji komórek pochodzących od jednego gatunku do tkanek osobnika innego gatunku) błony kosmówkowo-omoczniowej kurzych zarodków oraz w modelu mysich ksenograftów. W obu modelach zostaną wykorzystane ludzkie komórki nowotworowe raka jajnika

Projekt ten obejmuje dziedzinę wiedzy określaną jako biologia medyczna. Polega ona na zastosowaniu biologii jako nauki podstawowej do wyjaśnienia zjawisk zachodzących w organizmie człowieka w czasie choroby – będących przedmiotem zainteresowania nauki praktycznej - medycyny. W projekcie zostanie zastosowana wiedza z różnych dziedzin biologii, takich jak: biologia molekularna – badanie procesów życiowych na poziomie cząsteczkowym, biologia komórki – wykazanie obecności badanych cząsteczek w strukturach komórkowych oraz histologia – badanie struktury i funkcjonowania na poziomie tkanek.

Zastosowanie nauki podstawowej do wyjaśnienia zjawiska medycznego, jakim jest ograniczona skuteczność leczenia raka jajnika, pogłębi naszą wiedzę o jego przyczynach, co w przyszłości może przyczynić się do wprowadzenia nowych metod terapeutycznych i zwiększenia skuteczności leczenia.