

Rak endometrium jest jednym z najczęściej występujących typów nowotworu u kobiet. Według Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem częstość występowania tego typu nowotworu wzrośnie o 50% do 2040 roku. W Polsce statystyki wskazują, że rak endometrium stanowi 7.7% spośród wszystkich nowotworów z czego około 3.5% kobiet umiera z jego powodu. Dotychczas poznano tylko niektóre czynniki, które mają wpływ na rozwój tej choroby. Większość czynników ryzyka została dobrze scharakteryzowana np. status menopauzalny, otyłość, cukrzyca, nadciśnienie, poziom estrogenu, natomiast niektóre czynniki nie są w pełni poznane. Potencjalne zmiany składu mikrobiomu mogą stanowić jeden z głównych czynników rozwoju nowotworu. Niektóre mechanizmy poprzez które drobnoustroje mogą mieć wpływ na komórki gospodarza zostały opisane jako: zaburzenie równowagi proliferacji i śmierci komórek gospodarza, wpływ na status immunologiczny komórek gospodarza oraz wpływ na metabolizm gospodarza. Czynniki te jednak nie zostały w pełni zbadane z perspektywy rozwoju raka endometrium. Najnowsze badania wskazują na różnicę pomiędzy składem mikroflory kobiet zdrowych oraz kobiet, które przechodzą przez różne stany patologiczne. Potencjalnym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia tego typu nowotworu może być m.in. utrata równowagi mikroflory endometrialnej i waginalnej. W tym przypadku przyczyną może być obecność drobnoustrojów chorobotwórczych, które zostały wykryte w przypadku wielu innych chorób ginekologicznych. Nadmierny wzrost liczby tych szczepów jest najczęściej spowodowany redukcją bakterii z rodzaju *Lactobacillus* spp., których głównym celem jest zapewnienie właściwego środowiska dróg rodnych. Odnotowano, że u kobiet zdrowych bakterie te są dominujące. Brak równowagi drobnoustrojów może mieć wpływ na rozwój nowotworu poprzez interakcje drobnoustrojów z komórkami endometrialnymi. W związku z tym, naszym głównym zadaniem badawczym jest nie tylko poznanie składu mikrobiomu w badanym materiale klinicznym pobranym od polskich kobiet, ale także poznanie pro-patogennych interakcji drobnoustrojów z nowotworowymi oraz nienowotworowymi komórkami endometrium. Ostatnim etapem będzie sprawdzenie aktywności wybranych NLPZ (niesteroidowych leków przeciwzapalnych) oraz leków przeciwnowotworowych wobec badanych komórek ludzkich w obecności wybranych szczepów mikrobiomu endometrium. Realizacja projektu będzie podzielona na kilka zadań badawczych, których podstawowymi założeniami będą:

- Identyfikacja grup drobnoustrojów w tkankach endometrium i wymazach z kanału szyjki macicy;
- Ocena wpływu wybranych szczepów mikrobiomu na komórki nowotworowe oraz nienowotworowe endometrium;
- Ocena aktywności wybranych leków na badane komórki ludzkie w obecności wybranych szczepów mikrobiomu raka endometrium.

Wyniki niniejszych badań pogłębią dotychczasowy stan wiedzy na temat interakcji drobnoustrojów i komórek ludzkich oraz wpływu ww. szczepów na rozwój raka endometrium. Ponadto, wyniki badań w sposób znaczący wpłyną na zrozumienie udziału endometrialnej mikroflory w prawidłowym funkcjonowaniu macicy. Zaproponowany plan badań umożliwi szersze spektrum poznania oddziaływań pomiędzy wybranymi szczepami mikrobiomu oraz komórkami ludzkimi, co będzie miało pozytywny wpływ na rozwój dyscypliny.