

W Polsce rak jest diagnozowany u około 180 tysięcy osób rocznie. Jego wykrywalność i leczenie są istotnym problemem społecznym oraz klinicznym, ze względu na ograniczoną liczbę w pełni skutecznych strategii terapeutycznych, wynikających m.in. z wciąż słabo poznanej biologii komórki nowotworowej. Uważa się, że jednym z procesów, dzięki którym komórki rakowe przeżywają odpowiedź immunologiczną gospodarza i chemioterapie, jest zdolność do tworzenia przez nie tzw. „entoz” - struktur typu „komórka w komórce”, których głównymi cechami są: obecność jednej komórki w drugiej oraz jądro w kształcie półksiężyca otaczające komórkę wewnętrzną (zdjęcie obok). Komórki entotyczne są wykrywane w różnych tkankach nowotworowych, a ich liczba wiązana jest z progresją i zaawansowaniem guza. W naszych opublikowanych badaniach z użyciem materiału klinicznego potwierdziliśmy wysoką częstość występowania entoz w tkance pierwotnego i przerzutowego raka piersi oraz wykazaliśmy, że całkowita liczba entoz w guzie przerzutowym jest istotnie wyższa. Sugeruje to, że zwiększenie liczby struktur entotycznych w obrębie chorej tkanki może być wiązane z gorszym rokowaniem. Dlatego, zmiany w częstości formowania struktur entotycznych mogą być rozważane jako nowy biomarker informujący o rozwoju/stadium zaawansowania choroby. Jednak molekularne procesy prowadzące do powstania struktur entotycznych wciąż nie są dobrze zdefiniowane. Szczególnie znikoma jest wiedza na temat białek i głównych szlaków sygnałowych zaangażowanych w proces internalizacji komórek.



Zjawisko entozy
A. Gawel

Dlatego naszym celem jest zdefiniowanie nowych genów o istotnie zwiększonej lub obniżonej aktywności w komórkach entotycznych.

Przyjmujemy, że: (i) profil ekspresji genów komórek entotycznych różni się od profilu ekspresji genów komórek nieentotycznych, (ii) a geny których ekspresja jest zmieniona w komórkach entotycznych mogą odgrywać kluczowe znaczenie dla tworzenia struktur „komórka w komórce”.

W badaniu zostanie wykorzystany panel zaawansowanych narzędzi molekularnych, w tym inaktywacja genów. Zastosowanie cytometru przepływowego pozwoli nam wyselekcjonować struktury entotyczne utworzone przez wybarwione komórki rakowe. Dalsze analizy z wykorzystaniem techniki sekwencjonowania nowej generacji pozwolą na określenie profilu ekspresji genów w komórkach entotycznych. Dane zostaną zweryfikowane za pomocą barwienia komórek i mikroskopii, wyciszania ekspresji wybranych genów oraz technik PCR i Western blot.

Poznanie nowych genów i szlaków sygnałowych wpływających na tworzenie figur entotycznych pozwoli zidentyfikować czynniki molekularne odpowiedzialne za tworzenie struktur entotycznych. Uważamy, że część z nich może znaleźć zastosowanie w klinice, jako specyficzne biomarkery wskazujące na stan biologiczny/zaawansowanie nowotworu.