



**KAPITAŁ LUDZKI**  
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA  
EUROPEJSKI  
FUNDUSZ SPOŁECZNY



**Patrycja Sosińska**  
**Katedra i Zakład Patofizjologii**  
**Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**  
Stypendystka projektu pt. „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski”, Poddziałanie 8.2.2 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

## **Wpływ procesu starzenia się ludzkiego mezotelium otrzewnowego na wykładniki progresji raka jajnika w modelu komórkowym i zwierzęcym**

Obserwowany obecnie trend, polegający na postępującym wzroście średniej długości ludzkiego życia — określanej przez demografów mianem tzw. „starzenia się społeczeństw” — wiąże się z gwałtownie rosnącym wzrostem częstości zachorowań na choroby związane z wiekiem, szczególnie te o podłożu nowotworowym, które stanowią poważne wyzwanie z punktu widzenia medycznego, ekonomicznego i społecznego. Do grupy tych chorób należy rak jajnika, u którego stopień agresywności (w tym częstość powstawania wewnątrzotrzewnowych przerzutów) są ściśle powiązane z procesem starzenia się organizmu.

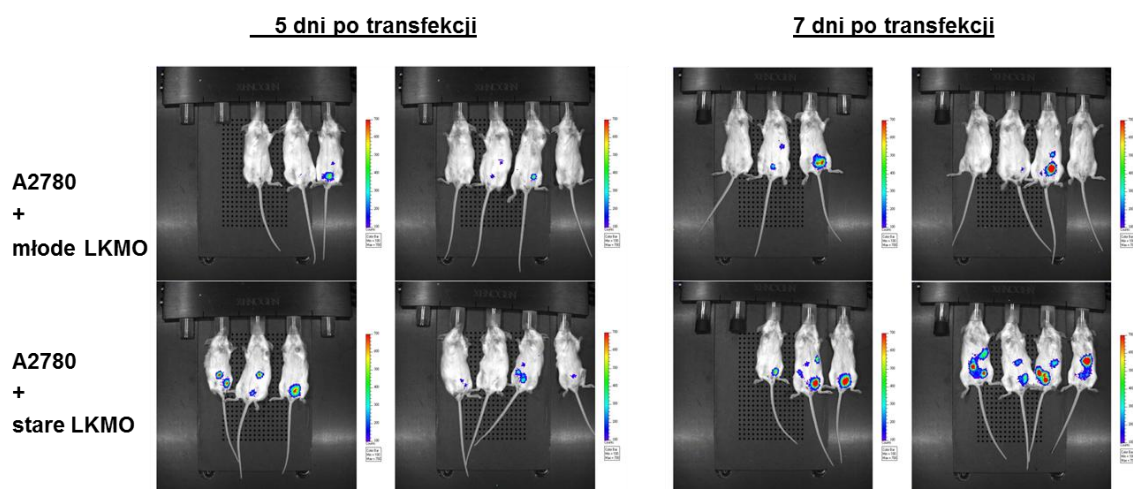
Jama otrzewnowa stanowi główne miejsce przerzutów różnego typu nowotworów, w tym komórek raka jajnika, trzustki i okrężnicy. Obecnie uważa się, że kluczową rolę w zjawisku rozprzestrzeniania komórek nowotworowych odgrywają wzajemne oddziaływania między komórkami nowotworowymi a rezydującymi w otrzewnej komórkami mezotelialnymi (LKMO). Wśród różnego typu interakcji między tymi dwoma grupami komórek, wymienia się m.in.: oddziaływania integryn- $\beta$  ze składnikami macierzy pozakomórkowej, kwasu hialuronowego z cząsteczkami CD44, chemokiny CXCL12 z jej receptorem CXCR4, cząstek MUC16 z mezoteliną oraz adhezyn ICAM-1 z ich ligandem CD43. Niemniej jednak, wiedza dotycząca mechanizmów leżących u podstaw kolonizacji otrzewnej przez komórki nowotworowe jest nadal niepełna. Co więcej, większość opisywanych zjawisk obserwowanych w warunkach hodowlanych nie potwierdzono z użyciem modeli zwierzęcych.

Celem przedstawionej pracy doktorskiej jest zweryfikowanie oryginalnej hipotezy mówiącej o przyczynowej roli procesu starzenia się ludzkich komórek mezotelium otrzewnowego (LKMO) w nasileniu stopnia wewnątrzotrzewnowej inwazyjności komórek raka

jajnika u osób starszych. Realizacja tego celu zostanie przeprowadzona za pomocą doświadczeń na modelu komórkowym (*in vitro*) oraz na zwierzętach doświadczalnych (*in vivo*). Charakter poznawczy przedstawionych we wniosku badań ma związek z: i) opisaniem fenomenu biologicznego łączącego proces starzenia się komórek z chorobą nowotworową, ii) identyfikacją mediatorów tego zjawiska, iii) ustaleniem właściwej sekwencji molekularnych zdarzeń związanych z tym zjawiskiem, iv) opracowanie metody zahamowania zależnej od LKMO progresji raka jajnika za pomocą technik biologii molekularnej.

Praca doktorska charakteryzuje się zarówno aplikacjami poznawczymi, jak i możliwością jej praktycznego zastosowania. Jej założenia mogą w znaczący sposób wpłynąć na zrozumienie mechanizmów stojących za rozwojem wewnątrztrzewnowych przerzutów nowotworów jajnika, ze szczególnym uwzględnieniem w tym zjawisku roli procesu starzenia się LKMO. Przeprowadzona do tej pory ocena, dotycząca zarówno wpływu profilu sekrecyjnego starych LKMO (tzw. SASP; *senescence-associated secretory phenotype*) na nasilenie inwazyjności komórek neoplastycznych, jak też ocena tempa rozwoju guzów jajnika w obecności starych LKMO w mysich ksenograftach, potwierdziła promujący wpływ komórek starych na rozwój nowotworu (Ryc.1).

Biorąc pod uwagę paliatywny charakter leczenia nowotworów jajnika, wysoki stopień jego przerzutowości oraz brak skutecznego leku, rozwój pionierskich technik badawczych umożliwi zwiększenie konkurencyjności i promocję regionu, stanowi również wyraz otwarcia wielkopolskich jednostek naukowych na potrzeby lokalnych społeczności oraz dostosowanie do potrzeb sektora przemysłowego (farmaceutycznego, biotechnologicznego).



Ryc.1.Zdjęcia obrazujące tempo rozwoju przerzutów raka jajnika po transfekcji komórek raka jajnika (A2780) w obecności młodych I starych LKMO w modelu *in vivo* (Fot. P. Sosińska).