

**KLASYFIKACJA LINII KOMÓRKOWYCH POTRÓJNIE NEGATYWNEGO RAKA PIERSI
ZE WZGLĘDU NA EKSPRESJĘ CZYNNIKÓW IMMUNOMODULUJĄCYCH W ODPOWIEDZI
NA INTERFERONY**

prof. dr hab. Janusz Szczepański

Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN
Zakład Mechaniki i Fizyki Płynów

prof. Richard Moriggl

Ludwig Boltzmann Institute Cancer Research, Vienna

dr Michał Komorowski

Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN
Zakład Mechaniki i Fizyki Płynów (opiekun pomocniczy)

Opis projektowanej rozprawy doktorskiej.

Cel pracy

Celem pracy jest przeprowadzenie skriningowych badań dynamiki sygnalizacji w odpowiedzi na interferony w reprezentatywnym zbiorze 24 linii komórkowych nowotworu piersi. Dane z przeprowadzonych eksperymentów posłużą do stworzenia klasyfikacji linii komórkowych potrójnie negatywnego raka piersi w oparciu o dynamikę ekspresji czynników immunomodulujących MHC I, PD-L1 i IDO.

Znaczenie

Badania zaburzeń szlaków sygnałowych stanowią jeden z centralnych obszarów badań współczesnej onkologii, a komórki nowotworowe często posiadają charakterystyczne, utrwalone wzorce przekazywania sygnału. Ścieżka sygnałowa JAK-STAT oparta o rodzinę białek STAT (signal transduction and activators of transcription proteins) oraz kinazy tyrozynowe JAK (Janus kinase) jest klasycznie związana z układem odpornościowym i jego modulacją przez cytokiny. W komórkach nowotworów bardzo często obserwuje się ich permanentnie podwyższoną aktywność. Wykazano ponadto, że aktywność białek STAT ma ścisły związek z procesem nowotworzenia. W odpowiedzi na różnorodne stymulanty białka STAT są fosforylowane a następnie, po translokacji z cytoplazmy do jądra, pełnią rolę czynników transkrypcyjnych indukujących między innymi czynniki immunomodulujące MHC I, PD-L1 i IDO. Dotychczasowe analizy zaburzeń szlaków sygnałowych opierają się głównie na pomiarach ich aktywności w stanie bazowym/stacjonarnym komórek. Analiza, w której ścieżki aktywuje się odpowiednio dobranym stymulantem i mierzy dynamikę aktywności, jest dużo bardziej informatywną metodą badania zaburzeń sygnałowania i obecnie zaczyna być szerzej stosowana w badaniu sygnałowania oraz w diagnostyce klinicznej.

Przebieg

Postępy pracy powinny przebiegać zgodnie z harmonogramem projektu OPUS 9 2015/17/B/NZ2/03692 “Dynamika fosforylacji białek STAT1, STAT3 i STAT5 w liniach komórkowych nowotworu piersi - systematyczna analiza teoretyczna i eksperymentalna”