

Streszczenie

Istotnym problemem w leczeniu wielu chorób nowotworowych, w tym raka jajnika, jest rozwój oporności na leki przeciwnowotworowe. Założeniem projektu było zidentyfikowanie mechanizmu działania cząsteczek, które mogłyby być pomocne w walce z rozwijającą się lekoopornością komórek raka jajnika. Istotnym problemem w leczeniu jest też wysoka jego toksyczność, co przekłada się na poważne efekty uboczne u pacjentek.

W projekcie zidentyfikowano mechanizm działania cząsteczek, które są zdolne do hamowania procesów naprawy DNA w komórkach nowotworowych. W połączeniu z rutynowo stosowanymi lekami przeciwnowotworowymi pozwalają one na obniżenie efektywnie działających stężeń leków. Skutkiem takiego podejścia jest uwrażliwienie komórek raka jajnika na kombinację CDDP i VP-16 – leków często stosowanych w terapii. Wydaje się, że zahamowanie szlaku naprawy podwójnych pęknięć DNA przez niehomologiczne łączenie końców jest dobrym celem do kontynuowania badań w tym obszarze.

Wykazano również istotny wpływ poziomu tlenu w środowisku nowotworowym na skuteczność testowanych kombinacji leków i inhibitorów. To z kolei wskazuje na konieczność skupienia się na roli czynników środowiskowych już na wczesnych etapach badań podczas poszukiwania nowych związków o potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej.

Anna Maciej

Summary

The development of resistance to anticancer drugs is an important challenge in the treatment of many cancer diseases, including ovarian cancer. The aim of the project was to identify the mechanism of action of molecules that could be helpful in the fight against the developing drug resistance. A significant problem in treatment is also its high toxicity, which results into serious side effects in patients.

In this project we identified the mechanism of action of molecules that can act as DNA repair inhibitors. In combination with routinely used anti-cancer drugs, they allow the reduction of effectively used drug concentrations. The main result is possibility to sensitize ovarian cancer cells to the combination of CDDP and VP-16 - drugs frequently used in therapy. The inhibition of the DNA double break repair pathway by non-homologous end joining is a good target to continue research in this area.

The significant influence of the oxygen level in the neoplastic environment on the effectiveness of the tested combinations of drugs and inhibitors was also shown. This, in turn, indicates the future need to focus on the role of environmental factors at the early stages of research when searching for new compounds with potential anti-cancer activity.

Amme Keciye