

### **1. Tytuł projektu:**

The role of tetraspanin cd151 in prostate cancer cells migration and invasion – implications for tumour prognostication

**Akronim:** HOMING PLUS 2

### **2. Autor/Autorzy:**

Dr Rafał Sądej

partner: dr Fedor Berditchevski, Institute for Cancer Studies, University of Birmingham, UK

**3. Budżet projektu:** 299 200,00 PLN

**4. Termin realizacji:** maj 2011 – kwiecień 2013

### **5. Nazwa programu, z którego otrzymał finansowanie:**

Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka HOMING PLUS

### **6. Główne cele:**

Proponowany projekt ma na celu określenie znaczenia tworzenia kompleksu tetraspaniny CD151 w inwazji i metastazie raka gruczołu krokowego (PCa - Prostate Cancer). Równocześnie zamierzamy zbadać udział CD151 w interakcjach pomiędzy komórkami nowotworowymi a mikrośrodowiskiem guza. Uważamy, że odpowiedzi na tak postawione pytania badawcze znacząco przyczynią się do postępu w rozumieniu biologii tego nowotworu. Pomimo ogromnych zalet antygenu PSA w diagnostyce PCa nadal istnieje konieczność poszukiwania markerów molekularnych rozróżniających formy niezłośliwe guzów od tych które przejdą w fazę przerzutowania. Planowane badania prowadzone będą w ścisłej współpracy z Katedrą i Kliniką Urologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego nadając im charakter interdyscyplinarny. Zamierzamy przybliżyć badania podstawowe do praktyki klinicznej modyfikując organotypowy model rekonstrukcji ludzkiego raka prostaty. Zastosowanie tak zaawansowanego systemu będzie uzupełnieniem panelu doświadczeń *in vitro* i *in vivo* z zastosowaniem ksenotransplantów linii PCa w modelu nagich, bezgranicznych myszy. Projekt prowadzony będzie we współpracy z dr Fedorem Berditchevskim, University of Birmingham, UK.

### **7. Działania:**

Projekt obejmował będzie zarówno badania *in vitro* jak i doświadczenia *in vivo* w modelu myszy bezgranicznych. Ponadto ekspresja genu CD151 skorelowana będzie z opisem histopatologicznym wycinków z raka gruczołu krokowego jak również przeżywalnością pacjentów. Tak szerokie ujęcie problemu pozwoli na dokładne zbadanie roli tetraspaniny



CD151 w rozwoju tego raka oraz określenie możliwości zastosowania CD151 jako markera prognostycznego choroby.

## **8. Przewidywane rezultaty:**

Ocenia się, że rak gruczołu krokowego jest obecnie najczęstszym nowotworem występującym u mężczyzn. Co roku na świecie diagnozowane jest ponad 600 000 nowych przypadków tego raka. Jest on również trzecim nowotworem powodującym śmierć mężczyzn (*Cancer Research UK*). We wczesnym, podatnym na terapię stadium w zasadzie nie obserwuje się żadnych objawów choroby. W momencie kiedy pacjenci zaczynają odczuwać jej symptomy często jest już ona zaawansowana i niepodatna na leczenie. Pomimo dużego postępu w diagnostyce tego raka, związanego z wprowadzeniem testu oceniającego poziom antygenu PSA (*prostate specific antigen*) większość pacjentów u których pojawiają się przerzuty umiera. Warto również nadmienić, iż powszechne stosowanie testu PSA w praktyce diagnostycznej wzbudza pewne kontrowersje ze względu na ustalenie wartości progowej jego stężenia jednoznacznie wskazującej na występowanie raka prostaty (podwyższone stężenie obserwowane jest również w stanach nie nowotworowych, np. przerostie gruczołu krokowego, co może prowadzić do błędnej diagnozy i związanych z tym konsekwencji). Nadal istnieje więc zapotrzebowanie na markery rozróżniających guzy niezłośliwe od tych które przejdą w fazę przerzutowania.

CD151 (SFS-1, PETA3) należy do rodziny tetraspanin, dużej grupy białek charakteryzujących się obecnością czterech motywów przezbłonowych. Tetraspaniny odgrywają istotną rolę w fizjologii komórki w procesach adhezji, migracji, aktywacji i proliferacji, jak i patofizjologii regulując przerzutowania nowotworów i angiogenezę w ich obrębie. CD151 jest pierwszą tetraspaniną której funkcja została powiązana z metastazą guza. Analiza materiału klinicznego ujawniła korelację ekspresji CD151 z negatywnym rokowaniem pacjentów z rakiem prostaty, płuc, jelita grubego i piersi.

Aplikant w trakcie stażu podoktorskiego dokonał serii odkryć dotyczących roli CD151 rozwoju raka piersi i jego przerzutów do płuc. Kontynuacją tematyki jest określenie roli CD151 w progresji raka gruczołu krokowego.

Projekt złożony zostanie do Fundacji nauki Polskiej w programie Homing Plus. Aplikant wprowadzi do praktyki laboratoryjnej zaawansowane techniki biologii komórkowej takie jak trójwymiarowe hodowle komórek eukariotycznych, ko-hodowle ludzkich linii nowotworowych z pierwotnymi fibroblastami, technikę wyciszania genu metodą interferencji shRNA. Wszystkie wymienione metody wnioskujący stosował w trakcie stażu podoktorskiego na Uniwersytecie Birmingham, Wielka Brytania. W trakcie projektu wnioskujący współpracował będzie z Instytutem Badań Nowotworowych we wspomnianej jednostce. Ponadto w projekt zaangażowanych będzie dwoje studentów wykonując część doświadczalną pracy magisterskiej.