

RAPORT STIINTIFIC SI TEHNIC AL PROIECTULUI

- Rezumat -

Titlul proiectului: *“Studiul imunogenomic al expresiei si rolului functional al unor molecule de adeziune celulara (CAM) asociate cancerului colorectal” (COLOCAM)*

Nr. contract: 42-173/2008

Etapa 1/2009: *“Elaborarea criteriilor de selectie a probelor biologice. Initierea bancii de tesut/culturi celulare/seruri”*

Perioada de desfasurare: 1/10/2008 – 27/02/2009

1) OBIECTIVELE GENERALE ALE PROIECTULUI:

- Analiza expresiei genice a unor CAM/TAA prin RT-PCR si corelarea profilului individual al expresiei genice cu expresia proteinei codificate, evaluata prin metode imunochimice (IHC, citometrie in flux), precum si cu gradul de proliferare a tumorii, dinamica ciclului celular si nivelul apoptozei, cu evolutia clinica a pacientilor;
- Modularea expresiei genice/proteice si rolului functional al CAM/TAA luate in studiu in liza celulelor tumorale colorectale.;
- Crearea unui model experimental in scopul validarii mecanismelor celulare si moleculare implicate in progresia tumorala si rezistenta la tratament al tumorilor colorectale utilizand pe linii celulare.

2) OBIECTIVELE ETAPEI DE EXECUTIE

- a) Colectarea probelor biologice de la pacientii diagnosticati cu cancer colorectal, realizarea fisei de monitorizare si a examenului histo-patologic
- b) Examen colonoscopic, prelevare biopsica
- c) Initierea liniilor celulare din tumori colorectale

3) REZUMATUL ETAPEI

Scopul acestui proiect este de a implementa metodele de imunogenomica in studiul cancerului colorectal in scopul caracterizarii expresiei genice/proteice a moleculelor de adeziune celulara, respectiv a antigenelor asociate tumoral (CAM/TAA) si implicarii lor in reglarea interactiei dintre celulele tumorale si sistemul imun al gazdei in vederea descifrarii mecanismelor care guverneaza sistemele biologice, ca si al optimizarii prognosticului bolii.

Proiectul prezinta doua directii principale de cercetare:

- 1) analiza unele mecanisme celulare si moleculare ce guverneaza adeziunea celulara in cancerul colorectal in care sunt implicate unele CAM/TAA;
- 2) modularea expresiei genice si proteice a CAM/TAA, a rolului lor functional de catre diversi stimuli in scopul imbunatatirii raspunsului la tratamentul directionat catre inhibarea specifica a expresiei anumitor factori celulari responsabili de proliferarea celulara tumoral si procesele de metastazare si angiogeneza, dar si al diagnosticului precoce si prognosticului evolutiei bolii.

In acest scop ne propunem realizarea urmatoarelor obiective generale:

- Analiza expresiei genice a unor CAM/TAA prin RT-PCR si corelarea profilului individual al expresiei genice cu expresia proteinei codificate, evaluata prin metode imunochimice (IHC, citometrie in flux), precum si cu gradul de proliferare a tumorii, dinamica ciclului celular si nivelul apoptozei, cu evolutia clinica a pacientilor;
- Modularea expresiei genice/proteice si rolului functional al CAM/TAA luate in studiu in liza celulelor tumorale colorectale.;
- Crearea unui model experimental in scopul validarii mecanismelor celulare si moleculare implicate in progresia tumorală si rezistenta la tratament al tumorilor colorectale utilizand pe linii celulare.

In concluzie: a) cei mai importanti factori de prognostic pot fi apreciati doar pe piesa de resectie chirurgicala, acestia fiind stadiul, gradul histologic, invazia vasculara si perineurala, aspectul marginilor de invazie. Sunt necesare studii numeroase pentru a putea stabili criterii precise de apreciere a factorilor de prognostic. b) In ceea ce priveste carcinomul rectal, singurul parametru prognostic cu adevarat important este reprezentat de marginea de resectie radiara, ca parametru independent si ca parametru al exciziei totale mezorectale. Pana in prezent nici un marker molecular nu este considerat esential in aprecierea prognosticului in practica. c) Endomicroscopia confocala se pare ca va revolutiona domeniul endoscopiei si va crea o punte de legatura intre examinarea endoscopica si examinarea histopatologica. d) Endomicroscopia confocala este un sistem pe baza de laser cu o acuratete diagnostica este de 99.3%, o sensibilitate de 94.4% si o specificitate de 95.6% in diagnosticul leziunilor neoplazice.

In plus, prin aceasta metoda se ajunge la un diagnostic eficient si la o siguranta maxima in prelevarea specimenelor bioptice.