

Nowotwór to nie tylko zbiór komórek rakowych, ale całe mikrośrodowisko różnych komunikujących się między sobą komórek. Pomagają one guzowi rosnąć, tworzyć nowe naczynia krwionośne i osłabiają działanie układu odpornościowego, który normalnie chroni nas przed chorobami. Ten złożony układ jest bardzo dynamiczny i zmienia się m.in. pod wpływem zastosowanego leczenia, często osłabiając skuteczność terapii i sprzyjając nawrotom choroby. Terapeutyczne celowanie w takie mechanizmy jest szczególnie istotne w glejakach złośliwych, najczęstszych i nieuleczalnych pierwotnych guzach mózgu. Położone w kluczowym dla życia organie, rzadko mogą być całkowicie usunięte chirurgicznie. Komórki glejaka, które pozostają po operacji, są źródłem wznowy, a odrastający guz jest jeszcze trudniejszy do leczenia. Standardowe leczenie obejmujące resekcję chirurgiczną i radioterapię (zazwyczaj w połączeniu z chemioterapią temozolomidem) wydłuża przeżycie pacjentów jedynie o kilka miesięcy, a niecałe 20% pacjentów przeżywa ponad rok od diagnozy. Immunoterapie (pomagające organizmowi samodzielnie zwalczyć chorobę), które przyniosły przełom w leczeniu innych typów nowotworów, są jak dotąd nieskuteczne w glejakach z uwagi na wyjątkowo silne blokowanie odpowiedzi odpornościowej w guzie.

Badania naszego zespołu pokazały, że ważną rolę w tym procesie odgrywają makrofagi i mikroglej, czyli komórki „strażnicze” układu odpornościowego, stanowiące pierwszą linię obrony, a bardzo licznie gromadzące się w nowotworze. W glejakach komórki te zostają „przesterowane” i zamiast pomagać w niszczeniu guza, wysyłają sygnały hamujące odporność. Odkryliśmy jednak, że można je ponownie „ustawić” na właściwy tor i przywrócić odpowiedź przeciw nowotworowi. Opracowaliśmy syntetyczny peptyd (7aaRGD), który blokuje receptory zwane integrzynami, ważne elementy komunikacji między komórkami w guzie. **Celem** projektu jest sprawdzenie czy peptyd 7aaRGD sprawdzi się jako „przełącznik” odpowiedzi odpornościowej w mysich modelach glejaka odwzorowujących typy nowotworów u człowieka, opornych na immunoterapię. Zbadamy wpływ 7aaRGD na komórki odpornościowe w guzie, ocenimy, czy napromienianie (radioterapia) zmienia jego działanie oraz sprawdzimy czy połączenie peptydu z innymi terapiami daje lepsze efekty. Przeanalizujemy zarówno wielkość guzów u zwierząt doświadczalnych, jak i dokładnie scharakteryzujemy odpowiedź układu odpornościowego i inne zmiany zachodzące w mikrośrodowisku nowotworu. Celując w mechanizm, który leży u podłoża choroby, spodziewamy się wykazać przydatność blokowania integrzyn dla wzmacniania działania immunoterapii i/lub radioterapii. Wierzmy, że lepsze zrozumienie tych procesów i sprawdzenie działania peptydu 7aaRGD pozwoli w przyszłości opracować skuteczniejsze strategie leczenia glejaków. Projekt ten może stać się krokiem w stronę nowych, bardziej efektywnych terapii dla pacjentów z tym wyjątkowo trudnym nowotworem.