

Badania naukowe mające na celu wyjaśnienie mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój nowotworów oraz za ich przerzutowanie są bardzo istotne dla tworzenia nowych terapii. W wielu przypadkach, w guzach obserwuje się dużo wyższy niż w zdrowej tkance poziom białek, stymulujących wzrost komórek nowotworowych lub/i ich zdolność do migracji. Za uwalnianie do środowiska guza tych czynników odpowiedzialne są głównie proteazy. Jedną z nich jest białko ADAM17, którego nadekspresję wykazano w wielu typach nowotworów.

Głównym celem projektu jest określenie roli białka ADAM17 w procesie wzrostu czerniaka, jednego z najbardziej złośliwych ludzkich nowotworów. Zbadane zostanie także czy zahamowanie aktywności tej proteazy w komórkach nowotworowych może ograniczyć proces ich metastazy. Do badań wykorzystywany jest model mysich komórek czerniaka, zmodyfikowanych najnowszymi metodami biologii molekularnej – m.in. programowanych endonukleaz TALEN oraz CRISPR-Cas9. Po wstrzyknięciu komórek myszom, obserwowany jest wzrost nowotworu i jego infiltracja przez komórki immunologiczne, proces powstawania nowych naczyń krwionośnych i limfatycznych, a także obecność przerzutów w węzłach chłonnych oraz płucach. Wyniki zostaną potwierdzone przez sprawdzenie czy terapia polegająca na podaniu myszom z nowotworem przeciwciał hamujących aktywność białka ADAM17 może powstrzymać rozwój guza i przerzutowanie.

Przemieszczanie się komórek nowotworowych z guza pierwotnego do innych narządów zachodzi przez naczynia krwionośne i limfatyczne, zarówno te już istniejące, jak i te powstające w trakcie rozwoju nowotworu. W nowotworach wykazano korelację między poziomem białka ADAM17 oraz VEGF-C, głównego czynnika wzrostu naczyń limfatycznych., dlatego też badane jest czy sekretaza ADAM17 może, poprzez pośredni wpływ na syntezę VEGF-C, wpływać na proces limfangiogenezy. Do badań wykorzystywane są ludzkie komórki śródbłonna naczyń limfatycznych ze zmodyfikowaną ekspresją białka ADAM17. Planowane jest także potwierdzenie tej hipotezy poprzez badania z wykorzystaniem modelu danio przęgowane.