

Metagenomika i metabolomika stolca do identyfikacji dysbiozy korelującej z leczeniem przeciwnowotworowym

Choroby nowotworowe pozostają jedną z głównych przyczyn śmierci w Polsce i w krajach zachodnich. Jednym z czynników powiązanych z rozwojem nowotworów przewodu pokarmowego, w tym raka jelita grubego (RJG), jest naruszenie równowagi składu niepatogennych bakterii zasiedlających jelita, zwane dysbiozą. Bakterie jelitowe mogą także odpowiadać za skuteczność terapii przeciwnowotworowych, chemioterapii oraz coraz powszechniejszej stosowanej immunoterapii, która może reaktywować układ immunologiczny chorego do zwalczania nowotworu. W przypadku chemioterapeutyków bakterie jelitowe mogą zmieniać metabolizm stosowanego leku, generując powstawanie w jelitach jego toksycznych lub nietoksycznych pochodnych, a w przypadku immunoterapeutyków mogą modulować aktywność przeciwnowotworową leku poprzez wpływ na aktywność układu immunologicznego chorego. W obu przypadkach, skład bakterii jelitowych może decydować o powodzeniu terapii.

Celem niniejszego projektu jest powiązanie oceny składu bakterii i metabolitów stolca ze skutecznością leczenia oraz nasileniem objawów ubocznych chemio- lub immunoterapii w badaniach prowadzonych u pacjentów onkologicznych oraz w eksperymentalnym modelu przeszczepu ludzkiego nowotworu na myszy. Skład bakterii będzie analizowany poprzez porównanie sekwencji genu 16S rRNA, obecnego u wszystkich bakterii, a metabolity stolca będą badane z użyciem czułej techniki, zwanej spektrometrią masową.

Oczekujemy, że określenie składu bakteryjnego stolca powiązanego z odpowiedzią na leczenie u ludzi oraz w modelach zwierzęcych choroby nowotworowej, potwierdzi założenia o modulującej roli bakterii jelitowych w chemio- i immunoterapii. Dodatkowo powinniśmy zidentyfikować nowe markery, bakterie lub metabolity, których obecność mogłaby przewidywać skuteczność terapii przeciwnowotworowej. Wyniki naszych badań będą stanowić podstawę w dalszych pracach nad możliwością zmian składu mikroflory jelitowej, poprawiających skuteczność leczenia przeciwnowotworowego, a być może także zapobiegania rozwojowi raka. Choroba nowotworowa jest przyczyną zgonu milionów ludzi rocznie, a proponowane przez nas badania mogą wpisywać się w szeroko pojętą profilaktykę oraz skuteczne leczenie raka.