

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Rozwój nowotworu jest zależny od niezawodnej komunikacji i oddziaływań pomiędzy komórkami nowotworowymi a innymi komórkowymi komponentami mikrośrodowiska nowotworowego. Jednym ze sposobów komunikacji są egzosomy, czyli nanocząsteczki otoczone błoną fosfolipidową o rozmiarze od 30 do 200 nm, wydzielane przez komórki do przestrzeni międzykomórkowej. W zależności od pochodzenia, egzosomy różnią się między sobą zawartością cząsteczek, które przenoszą (RNA, białka, lipidy) oraz funkcjami jakie pełnią. Mogą one indukować takie procesy jak migracja komórek, modulowanie funkcji komórek, indukcja stanu zapalnego, bądź supresja. Początkowo uważano, że egzosomy wydzielane przez komórki nowotworowe mogą być doskonałym, łatwo dostępnym źródłem antygenów nowotworowych. Jednak, późniejsze badania dowiodły, że egzosomy pochodzenia nowotworowego raczej hamują odpowiedź przeciwnowotworową, dostarczając do komórek również cząstki o charakterze supresorowym. Biorąc jednak pod uwagę biokompatybilność, stabilność i łatwość penetracji egzosomów w środowisku nowotworowym oraz to, że są źródłem antygenów nowotworowych, egzosomy pochodzenia nowotworowego rozpatruje się jako potencjalne narzędzie terapeutyczne.

Celem projektu jest odpowiedź na pytanie czy wprowadzenie do egzosomów pochodzenia nowotworowego cząsteczek o aktywności przeciwnowotworowej może spowodować zmianę ich aktywności na przeciwnowotworową. Pomimo, że pojawia się coraz więcej doniesień dotyczących potencjalnego wykorzystania modyfikowanych egzosomów jako cząsteczek o charakterze terapeutycznym, zaproponowane w projekcie modyfikacje polegające na wprowadzaniu do egzosomów jednocześnie czynników prozapalnych i cząsteczek hamujących czynniki wspomagające rozwój nowotworu nie zostały dotychczas zbadane. Do modyfikacji egzosomów zostaną wykorzystane dwie metody: pośrednia – poprzez modyfikacje genetyczne komórek produkujących nanocząsteczki, oraz bezpośrednia – poprzez wprowadzenie białek do egzosomów za pośrednictwem elektroporacji. Uzyskane podczas realizacji projektu egzosomy zostaną scharakteryzowane pod kątem zmian zachodzących w ich zawartości w wyniku procesu modyfikacji oraz ich aktywności immunomodulującej i angiogennej. Poza tym, modyfikowane egzosomy posłużą do opracowania nowych schematów terapeutycznych testowanych na mysich modelach nowotworów jelita grubego oraz raka płuc.

Planowane w ramach niniejszego grantu badania przyczynią się do poszerzenia wiedzy na temat modyfikowanych egzosomów i możliwości ich potencjalnego wykorzystania w schematach leczenia przeciwnowotworowego. Ponadto, uzyskane wyniki będą pomocne w opracowaniu nowych strategii immunoterapeutycznych z wykorzystaniem mTEx w formie adiuwantu zwiększającego zdolność organizmu do odtworzenia swoistej odpowiedzi przeciwnowotworowej, które będą rekomendowane do potencjalnego zastosowania w klinice. Projekt pozwoli na zacieśnienie współpracy z zagranicznymi ośrodkami naukowymi, a także przyczyni się do poszerzenia wiedzy w dziedzinie immunologii i onkologii oraz dalszego rozwoju polskiej nauki.