

Popularno-naukowe streszczenie projektu

Rak piersi jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych u kobiet. Przewiduje się, że jedna na osiem kobiet zachoruje na raka piersi w swoim życiu. Jednak to przerzuty stanowią największy problem kliniczny. Pomimo znacznych postępów w leczeniu raka piersi, biologia tej choroby wciąż nie jest do końca poznana co uzasadnia konieczność badań podstawowych w dziedzinie onkologii.

W ostatnich latach stało się jasne, że komórki nowotworowe nie działają samodzielnie, lecz ściśle we współpracy z otaczającym je środowiskiem. W skład mikrośrodowiska guza wchodzi wiele różnych rodzajów komórek m.in. komórki podścieliska, naczyń krwionośnych, a także komórki układu odpornościowego. Do tej pory naukowcy zidentyfikowali różne procesy, w których aktywną rolę odgrywa mikrośrodowisko guza. Komórki stanowiące mikrośrodowisko guza są niezbędne do zapoczątkowania procesów onkogenezy, rozwoju choroby i przerzutowania. Ponadto, mimo obecności komórek układu odpornościowego w guzie, komórki nowotworowe skutecznie unikają odpowiedzi immunologicznej. Taki proces nazywany jest immunosupresją i w dużej mierze wiąże się z indukcją immunosupresyjnego środowiska we wnętrzu guza. Sieć połączeń między komórkami nowotworowych i komórkami mikrośrodowiska jest bardzo dynamiczna i zmienia się w zależności od etapu onkogenezy oraz w odpowiedzi na leczenie. Zrozumienie molekularnych podstaw tych interakcji jest więc niezbędne do zaprojektowania lepszych terapii przeciwnowotworowych.

Głównym celem tego projektu jest ustalenie roli kinazy MLK4 w komunikacji pomiędzy komórkami raka piersi a makrofagami czyli komórkami układu odpornościowego, które najczęściej występują w mikrośrodowisku guza. MLK4 jest kinazą serynowo-treoninową, która odgrywa ważną rolę w różnych procesach komórkowych, takich jak proliferacja, różnicowanie czy migracja komórek. Nasze najnowsze badania wykazały, że kinaza MLK4 jest nadprodukowana w nowotworze piersi i że przyczynia się do inwazyjnego charakteru komórek nowotworowych. Podczas procesu inwazji komórki nowotworowe komunikują się z mikrośrodowiskiem guza, aby zapewnić warunki sprzyjające rozwojowi nowotworu. **Zakładamy więc, że wysoka ekspresja kinazy MLK4 będzie miała znaczenie w oddziaływaniu między komórkami mikrośrodowiska guza a komórkami raka piersi.** W naszych badaniach oszacujemy wpływ kinazy MLK4 na ilość i zachowanie komórek układu odpornościowego, makrofagów, w środowisku guza. Ponadto, nasze wcześniejsze badania dowiodły, że kinaza MLK4 bierze udział w produkcji cytokin, które często są czynnikami immunosupresyjnymi. W proponowanym projekcie planujemy szczegółowo zbadać molekularne mechanizmy odpowiedzialne za te procesy.

Wyniki uzyskane w tym projekcie pogłębią naszą wiedzę o złożonej sieci oddziaływań zachodzących w mikrośrodowisku nowotworu. Przewidujemy, że otrzymane przez nas dane będą interesujące zarówno dla naukowców, jak i onkologów i firm farmaceutycznych. Długoterminowym celem tych badań jest przyczynienie się do postępu w dziedzinie onkologii poprzez zrozumienie molekularnych podstaw progresji raka piersi.