

Wprowadzenie immunoterapeutyków przeciwnowotworowych w postaci przeciwciał rozpoznających antygeny występujące na komórkach rakowych stanowiło przełom w onkologii. Wiele z takich przeciwciał działa poprzez aktywację układu odpornościowego i wspomaga skierowanie odpowiedzi immunologicznej bezpośrednio na komórki rakowe. Układ immunologiczny atakuje nowotwór między innymi za pośrednictwem układu dopełniacza – kaskady polegającej na następujących po sobie rearanżacjach białek surowicy, które wskutek wzajemnych oddziaływań prowadzą do powstania poru w błonie atakowanej komórki. Swobodny przepływ wody i jonów oraz składników energetycznych przez powstały por prowadzi do unicestwienia komórki. Problemem w leczeniu za pomocą przeciwciał antynowotworowych staje się oporność niektórych nowotworów. Powstaje ona m.in. na skutek zwiększonej ekspresji inhibitorów układu dopełniacza. Białka te przeprowadzają proces dezaktywacji poszczególnych komponentów układu dopełniacza zdeponowanych na komórkach nowotworowych przez odcinanie ich fragmentów kluczowych dla dalszych etapów kaskady. Innym problemem jest utrata przez komórki nowotworowe antygenów stanowiących cel dla immunoterapeutyku a zjawisko to jest zależne od stężenia przeciwciał użytych do terapii. Wykazano, iż zastosowanie kombinacji przeciwciał antynowotworowych rozpoznających różne cele molekularne ogranicza proces utraty antygenów i przynosi lepsze efekty terapeutyczne. Celem projektu jest sprawdzenie, czy istnieje możliwość stworzenia przeciwciał specyficznie rozpoznających inaktywowane elementy układu dopełniacza powstałe wskutek działania inhibitorów na komórkach nowotworowych a następnie użycie ich jako elementu terapii. W przypadku powodzenia uzyskamy uniwersalne przeciwciało nowotworowe nadające się do zastosowania w kombinacji z dowolnymi immunoterapeutykami tzw. pierwszego rzutu działającymi za pośrednictwem układu dopełniacza.