

Czerniak błony naczyniowej oka (UM) jest rzadką chorobą, ale w przypadku rozwoju przerzutów śmiertelną. Większość przerzutów rozwija się w wątrobie, czasami wiele lat początkowej diagnozie. Mimo wielu wysiłków nie udało się opracować skutecznej metody ich leczenia. Wynika to częściowo z ich oporności na chemioterapię, a także z braku odpowiednich modeli przedklinicznych. Ostatnio udało się uzyskać kilkanaście modeli z komórek przerzutów UM, które bardzo dobrze odzwierciedlają sytuacje kliniczne. W oparciu o nie chcemy badać oddziaływanie komórek nowotworowych ze środowiskiem wątroby. Wielu badaczy zwraca uwagę na wagę komunikacji między guzem pierwotnym a miejscem przerzutowania, a także na rolę mikrośrodowiska tkanki w których przerzut się rozwija, w jego „obudzeniu z uśpienia”, wzroście, a także w jego odpowiedzi na terapię.

W proponowanych doświadczeniach planujemy badać najpierw wpływ oddziaływań między komórkami nowotworowymi a komórkami wątroby, niskiego stężenia tlenu i stanu zapalnego na wzrost i radioczułość komórek w hodowlach trójwymiarowych. Będziemy także oceniać wpływ sygnałów środowiska na stan redoks i metabolizm komórek nowotworowych. Następnie poszukamy jakie sygnały wysyła guz pierwotny do wątroby. Chcemy także poznać mikrośrodowisko guzów UM rosnących w wątrobie i będziemy szukać sposobów na zwiększenie ich czułości na promieniowanie. Stopień modyfikacji mikrośrodowiska i jego zmiany w czasie będziemy monitorować przy pomocy nieinwazyjnego obrazowania w guzach UM u myszy. W ostatnim kroku zastosujemy zdobytą wiedzę do radioterapii guzów UM rosnących w wątrobie, zwiększając ich czułość na promieniowanie za pomocą modyfikacji ich środowiska.

Przeprowadzenie proponowanych badań pozwoli na lepsze zrozumienie oddziaływania między mikrośrodowiskiem wątroby i komórkami UM, które prowadzi do rozwoju przerzutów. Jeśli planowane zadania się powiodą i uda się skutecznie wyleczyć guzy czerniaka błony naczyniowej rosnące w wątrobie u myszy, może to mieć duże znaczenie dla zwiększenia skuteczności radioterapii i przyczynić się do powstania nowych sposobów leczenia klinicznego pacjentów z nowotworami.