

Powody podjęcia danej tematyki badawczej:

Chłoniaki B-komórkowe i ostra białaczka limfoblastyczna są najczęściej diagnozowanymi nowotworami wywodzącymi się z układu krwiotwórczego w krajach rozwiniętych. Pomimo niewątpliwego postępu, leczenie tych chorób nadal stanowi ogromne wyzwanie dla onkologów. W ostatnich latach znaczące sukcesy na tym polu odnosi immunoterapia nowotworów. W szczególności jedna strategia terapeutyczna skupiła uwagę świata naukowego i medycznego. Jest to terapia adoptywna, która do walki z nowotworem wykorzystuje zmodyfikowane genetycznie, przy pomocy chimerycznych receptorów antygenowych (ang. chimeric antigen receptors – CARs) limfocyty T lub komórki NK. Receptory CAR umożliwiają komórkom efektorowym specyficzne rozpoznanie białek obecnych na powierzchni komórki nowotworowej i uruchomienie odpowiedzi cytotoksycznej, która w konsekwencji prowadzi do zabicia komórki nowotworowej. Terapia z zastosowaniem limfocytów T modyfikowanych CAR rozpoznającym antygen CD19 jest niezwykle skuteczna w leczeniu chłoniaków oraz ostrej białaczki limfoblastycznej. Niemniej, ze względu na coraz liczniejsze doniesienia na temat powstawania oporności na terapię z zastosowaniem CAR-T rozpoznających CD19 prowadzone są intensywne badania mające na celu zidentyfikowanie nowych celów terapeutycznych. Jednym z mechanizmów oporności na terapię CAR-T jest zmniejszenie ilości białka CD19 w błonie komórek nowotworowych.

Cel projektu:

W niniejszym projekcie skupimy się na scharakteryzowaniu zmian zachodzących w nowotworach wywodzących się z limfocytów B pod wpływem zmniejszenia ilości białka CD19.

Badania realizowane w projekcie:

W projekcie zaplanowaliśmy realizację czterech zadań badawczych. W zadaniu 1 stworzymy linie nowotworowe wywodzące się z limfocytów B z wyłączoną ekspresją antygeny CD19. W zadaniu 2 ocenimy wpływ braku ekspresji antygeny CD19 na funkcje komórek nowotworowych wywodzących się z limfocytów B. W zadaniu 3 scharakteryzujemy fenotyp komórek nowotworowych po wyłączeniu ekspresji antygeny CD19. W zadaniu 4 zidentyfikujemy przeciwciało oraz fragment scFv skierowany przeciw wybranemu antygenowi na powierzchni komórek nowotworowych wywodzących się z limfocytów B, który posłuży w przyszłości do stworzenia chimerycznego receptora antygenowego.

Oczekiwane wyniki:

Mamy nadzieję, że wyniki tego projektu nie tylko dostarczą nowych informacji na temat biologicznej roli białka CD19, ale pozwolą również zidentyfikować nowe opcje terapeutyczne dla pacjentów opornych na terapię z zastosowaniem CAR-T rozpoznających antygen CD19.