

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Utrata kontroli nad podziałem komórek w tkance może prowadzić do powstania nowotworu. Jest wiele powodów takiego zaburzenia porządku przez „zbuntowane” komórki, włączając w to toksyczność środowiska, stres czy predyspozycje genetyczne. Na szczęście wzrost komórek nowotworowych nie jest całkowicie poza kontrolą organizmu, posiadającego swoich naturalnych „żołnierzy” – komórki systemu immunologicznego, których misją jest rozpoznawanie i niszczenie w zarodku komórek nowotworowych. Jednakże, mimo że komórki wchodzące w proces nowotworzenia powinny być pod ścisłą obserwacją systemu immunologicznego, jego kontrola nie zawsze jest wystarczająca.

Na pewnym etapie nowotwór jest diagnozowany i w większości przypadków usuwany chirurgicznie. Jednak, komórki nowotworowe mogą pojawić się ponownie, jeśli „żołnierze” systemu immunologicznego nie sprawdzą zajmowanego uprzednio przez nowotwór obszaru by wykryć i oczyścić małe ogniska zajęte przez zbuntowane komórki. Takie działanie wymaga przełamania systemów obronnych wytworzonych przez komórki rakowe i zwerbowania komórek systemu immunologicznego w pobliże zbuntowanych komórek nowotworowych. Dlatego celem zaproponowanego projektu jest zminimalizowanie szansy nawrotu nowotworu przez dwutorowe podejście, które pozwoli zarówno zniszczyć zbuntowane komórki nowotworowe, jak i zmobilizować, i wspomóc „żołnierzy” systemu immunologicznego.

Terapie polegające na bezpośrednim działaniu przeciwnowotworowym przy jednoczesnym wzmocnieniu układu odpornościowego są obiecujące, ale takie podejście wymaga długiej optymalizacji dawkowania i sposobu podania, dlatego podejście typu „dwa w jednym” jest optymalne. Opierając się na naszych wieloletnich badaniach, wybraliśmy małą cząsteczkę RNA (mikroRNA), która jest toksyczna w stosunku do agresywnych komórek nowotworu mózgu. Jednak w przeciwieństwie do komórek nowotworowych, komórki immunologiczne potrzebują tej cząsteczki dla wzmocnienia swojej anty-nowotworowej aktywności.

RNA upakowane do lipidowych pęcherzyków skutecznie włącza odpowiedź immunologiczną, jak możemy się obecnie przekonać na przykładzie nowej szczepionki przeciw COVID-19. Idąc o krok dalej, proponujemy zastosowanie pęcherzyków zewnątrzkomórkowych naturalnie wydzielanych przez komórki produkujące wybrane przez nas mikroRNA. Tak zaprojektowane komórki posłużą zarówno do produkcji terapeutycznego mikroRNA, jak i zapewnią dla niego środek transportu do komórek nowotworowych i odpornościowych.

Immunoterapia daje obecnie duże szanse skuteczności, jednak nadal jest kosztowna i do tego nie w pełni skuteczna. Strategia proponowana w tym projekcie nie tylko wykorzystuje naturalnie zachodzące procesy komórkowe wydzielania pęcherzyków zawierających mikroRNA, ale znacząco zmniejsza koszty przygotowania przeciwnowotworowej szczepionki. Jeśli takie podejście do walki z wysoce agresywnym nowotworem mózgu będzie skuteczne, może stać się podstawą do opracowania nowych terapii przeciw innym nowotworom.