

Powody podjęcia tematyki badawczej:

W ostatnich latach obserwujemy dynamiczny rozwój strategii immunoterapeutycznych w leczeniu chorób nowotworowych. Immunoterapia działa poprzez pobudzenie układu odpornościowego organizmu do walki z komórkami nowotworowymi. Pomimo licznych prób i sukcesów na tym polu, immunoterapia wciąż napotyka wiele przeszkód na drodze do skutecznej eliminacji komórek nowotworowych. Jedną z przyczyn jej niepowodzenia jest niekorzystne, immunosupresyjne mikrośrodowisko występujące w guzie (ang. tumor microenvironment, TME). Różne elementy TME wywierają szkodliwy i hamujący wpływ na migrację, i funkcje efektorowe komórek układu odpornościowego oraz ich zdolność do infiltracji guza nowotworowego. Wobec powyższego charakterystyka immunosupresyjnego mikrośrodowiska w guzie, a także jego ukierunkowana eliminacja, może pomóc w opracowaniu nowych, skutecznych strategii terapeutycznych wykorzystujących pełną moc możliwości jaką daje immunoterapia.

Cel projektu:

Celem projektu jest poznanie mechanizmów immunosupresyjnego działania mikrośrodowiska guza oraz opracowanie podejścia terapeutycznego, które poprzez celowanie w to mikrośrodowisko poprawi aktywność przeciwnowotworową wybranych immunoterapii. W projekcie stawiamy hipotezę, że eliminacja komórek obecnych w mikrośrodowisku guza, na przykład makrofagów związanych z guzem, zwiększy skuteczność odpowiedzi immunologicznej przeciwko komórkom nowotworowym.

Opis badań:

W ramach projektu planujemy zbadać wpływ mikrośrodowiska guza na aktywność komórek układu odpornościowego, scharakteryzować czynniki wywołujące immunosupresyjne działanie na komórki efektorowe oraz określić mechanizmy odpowiedzialne za tę immunosupresję. Wykorzystując tę wiedzę zaprojektujemy i zastosujemy nowoczesną strategię, opartą o wykorzystanie komórek efektorowych T zmodyfikowanych chimerycznymi antygenowymi receptorami (CAR), prowadzącą do eliminacji komórek mikrośrodowiska. Ocenimy wpływ tej strategii na aktywność przeciwnowotworową wybranych immunoterapii zarówno w modelach *in vitro* i *in vivo*. Badania te będą prowadzone we współpracy z wiodącymi ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą.

Najważniejsze spodziewane efekty:

Spodziewamy się, że poprzez lepsze zrozumienie immunosupresyjnej funkcji TME oraz ocenę potencjału terapeutycznego eliminowania niekorzystnego wpływu mikrośrodowiska guza, nasze badania mogą przyczynić się w przyszłości do poprawy skuteczności immunoterapii u chorych na nowotwory. Zgodnie z naszą wiedzą, temat ten nie był do tej pory szczegółowo badany, a wyniki niniejszego projektu mogą mieć duże znaczenie dla badań podstawowych z zakresu immunologii i immuno-onkologii.