

Polish

Projekt **TUNIC** ma na celu lepsze zrozumienie, w jaki sposób neutrofile, najliczniejszy rodzaj białych krwinek, wpływają na immunoterapię nowotworów. Immunoterapie, takie jak inhibitory immunologicznego punktu kontrolnego (ICI), zrewolucjonizowały leczenie raka, ale oporność na nie pozostaje wyzwaniem. Projekt TUNIC zbada, czy neutrofile mogą być ukierunkowane na zwiększenie skuteczności immunoterapii.

Obecne badania nad funkcją neutrofilów w nowotworach opierają się w dużej mierze na modelach mysich, które mogą nie odzwierciedlać dokładnie biologii człowieka ze względu na znaczne różnice gatunkowe w biologii neutrofilów. Na przykład, ludzkie neutrofile zawierają białka przeciwdrobnoustrojowe, które są nieobecne w mysich neutrofilach. Poleganie na modelach mysich doprowadziło do kilku nieudanych interwencji klinicznych w przypadku chorób u ludzi. Podobnie, zestawy danych sekwencjonowania na dużą skalę, choć zawierają wiele informacji, nie wyjaśniają w pełni funkcjonalności ludzkich neutrofilów.

Aby przezwyciężyć te ograniczenia, projekt TUNIC wykorzysta podejście „najpierw fenotyp”. Obejmuje to:

- **Stworzenie modelu 3D „guza na chipie” (ToC):** Model ten będzie zawierał pierwotne komórki ludzkie, w tym neutrofile, komórki nowotworowe, limfocyty T CD8+ i fibroblasty związane z rakiem, w biomimetycznym hydrożelu 3D, który odtwarza mikrośrodowisko guza.
- **Obserwacja zachowania neutrofilów:** Zautomatyzowane algorytmy analizy obrazu zostaną wykorzystane do oceny, w jaki sposób różne subpopulacje neutrofilów bezpośrednio i pośrednio zabijają komórki nowotworowe oraz jak na to zachowanie wpływają inne komórki w mikrośrodowisku guza.
- **Analiza skutecznych fenotypów:** Po zidentyfikowaniu podtypu neutrofilów o obiecującej aktywności przeciwnowotworowej, zaawansowane techniki, takie jak transkryptomika przestrzenna, zostaną wykorzystane do analizy modelu ToC i wskazania funkcjonalnych ścieżek odpowiedzialnych za obserwowany fenotyp.

Projekt TUNIC ma na celu zidentyfikowanie nowych celów terapeutycznych w neutrofilach, aby zwiększyć skuteczność immunoterapii w warunkach klinicznych. Badania te mogą utorować drogę dla nowych strategii leczenia, które przezwyciężą oporność na immunoterapię u pacjentów z rakiem.