

Glejak wielopostaciowy (GBM, ang. *glioblastoma*) to najbardziej agresywna i śmiertelna forma nowotworu mózgu, charakteryzująca się szybkim wzrostem, rozlanym naciekaniem zdrowej tkanki nerwowej oraz opornością na standardowe metody leczenia. W obrazie mikroskopowym GBM ujawnia chaotyczną architekturę utkaną ze słabo zróżnicowanych komórek astrocytarnych wykazujących atypię jądrową, wysoką aktywność mitotyczną, obecność ognisk martwicy oraz proliferację mikroangiopatyczną. Pomimo intensywnego leczenia, obejmującego chirurgię, radioterapię i chemioterapię, mediana przeżycia pacjentów nadal pozostaje bardzo niska — zazwyczaj nie przekracza 16 miesięcy. Ten niepokojący wskaźnik odzwierciedla ogromną złożoność biologii GBM.

Głównym wyzwaniem w badaniach nad GBM jest niepełne zrozumienie mechanizmów molekularnych stymulujących rozwój guza i jego oporność na terapię. Jednym z czynników, który wzbudza rosnące zainteresowanie, jest hipoksja, czyli niedotlenienie wewnątrz guza. Hipoksja nie jest jedynie biernym skutkiem szybkiego rozrostu guza — aktywnie kształtuje jego zachowanie. Poprzez uruchamianie szlaków przetrwania i angiogenezy, hipoksja przeprogramowuje komórki glejaka, umożliwiając im adaptację, inwazję oraz oporność na leczenie. Co istotne, sprzyja ona przejściu komórek w podtyp mezenchymalny GBM, który wiąże się z większą agresywnością i gorszym rokowaniem.

W hipoksyjnym mikrośrodkowisku guza — złożonej sieci komórek nowotworowych, nacieków immunologicznych, cząsteczek sygnałowych i komponentów strukturalnych — komórki rozpoczynają przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM). Jednym z wyraźnych, lecz niedostatecznie poznanych aspektów tej adaptacji jest sekrecja kolagenu — kluczowego białka strukturalnego — przez specyficzne populacje komórek nowotworowych. Kolagen nie tylko wzmacnia fizyczną strukturę guza, ale także wspiera tworzenie nowych naczyń krwionośnych (mikroangiogenezę), co prowadzi do błędnego koła rozwoju nowotworu i ucieczki przed terapią.

Proponowany projekt odpowiada na istotną lukę poznawczą, koncentrując się na roli genów rodziny *COL*, które kodują różne typy kolagenu, w progresji GBM napędzanej przez hipoksję. Chociaż wstępne badania wskazują na udział genów takich jak *COL1A1* i *COL6A3* w hipoksyjnych liniach komórkowych GBM, nadal brakuje szczegółowej mapy funkcjonowania kolagenosekrecyjnych populacji komórek w rzeczywistych guzach — zwłaszcza na poziomie pojedynczych komórek. Wykorzystując najnowocześniejsze technologie transkryptomiczne, badania te zidentyfikują profile ekspresji genów komórek produkujących kolagen w warunkach stresu hipoksyjnego oraz zbadają ich udział w transformacji złośliwej komórek glejaka i reorganizacji ich mikrośrodowiska.

Wyniki tego projektu mogą zrewolucjonizować nasze rozumienie GBM. Z perspektywy biochemicznej, dostarczą cennych informacji na temat wpływu remodelingu ECM na podstawowe cechy komórek nowotworowych. Z punktu widzenia klinicznego mogą doprowadzić do identyfikacji nowych celów molekularnych dla terapii mających na celu zakłócenie wspierającego funkcjonowania ECM — potencjalnie poprawiając wyniki leczenia pacjentów z tym wyniszczającym nowotworem. Ponadto integracja danych transkryptomicznych z wiedzą o biologii guza wspiera rozwój onkologii precyzyjnej, w której interwencje terapeutyczne są dostosowane do molekularnego profilu każdego guza.

Niniejsze badania stanowią obiecujący krok naprzód w rozszyfrowywaniu biologicznej złożoności glejaka wielopostaciowego i dają nadzieję na skuteczniejsze, bardziej spersonalizowane strategie terapeutyczne.