

Spersonalizowana selektywna aktywacja komórek $\gamma\delta$ T V δ 2 z wykorzystaniem kwasu zoledronowego w terapii glejaka wielopostaciowego z wysoką ekspresją *MICA/B*: badania *in vitro* i *in vivo*

Glejak wielopostaciowy (ang. Glioblastoma, GBM) to najczęstszy i najbardziej złośliwy nowotwór pierwotny mózgu u dorosłych. Mimo zaawansowanego leczenia – operacji, chemio- i radioterapii – średni czas przeżycia pacjentów wynosi zaledwie 15 miesięcy. Jednym z głównych problemów w leczeniu GBM jest jego **zdolność do tłumienia odpowiedzi immunologicznej** i unikania wykrycia przez układ odpornościowy.

Projekt dotyczy nowej metody leczenia opierającej się na wykorzystaniu niekonwencjonalnych limfocytów **$\gamma\delta$ T V δ 2**, które w przeciwieństwie do klasycznych limfocytów, potrafią rozpoznawać nowotwory bez potrzeby obecności cząsteczek układu MHC. Komórki te zostaną pobrane od pacjenta, następnie w laboratorium zostaną aktywowane i namnożone z użyciem kwasu zoledronowego i cytokin spersonalizowanych względem fenotypu komórek pacjenta. Dodatkowo, u pacjentów z wysoką ekspresją cząsteczek MICA/B na powierzchni komórek nowotworowych, namnożone komórki $\gamma\delta$ T V δ 2 zostaną zmodyfikowane genetycznie, celem zwiększenia ekspresji receptora **NKG2D**, który pomaga im rozpoznawać komórki GBM.

Efektywność terapii zostanie oceniona najpierw w warunkach laboratoryjnych na **organoidach** pochodzących od danych pacjentów, a następnie w **modelu mysim**, do którego wszczepione zostaną ludzkie komórki nowotworowe i komórki odpornościowe.

Innowacyjność projektu polega na indywidualnym podejściu - terapia będzie dostosowana do konkretnego pacjenta, co pozwala lepiej radzić sobie z ogromną różnorodnością molekularną glejaków wielopostaciowych. Projekt ma potencjał, by wyznaczyć nowy kierunek w terapii komórkowej guzów mózgu i stworzyć skuteczniejsze, spersonalizowane terapie nowotworowe.