

CTC-on-CAM: platforma do badania heterogenności, transformacji epitelialno-mezenchymalnej i wrażliwości terapeutycznej nowotworowych komórek krążących względem guza pierwotnego z wykorzystaniem zaawansowanych metod izolacji i implantacji w modelu CAM

Nowotwory złośliwe są jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie, a ich groźnym i trudnym do leczenia aspektem jest zdolność do tworzenia przerzutów. Za ten proces odpowiadają tzw. nowotworowe komórki krążące (CTC), czyli komórki, które oddzielają się od guza pierwotnego i przemieszczają się wraz z krwią do innych części organizmu. To właśnie one są często odpowiedzialne za pojawienie się wtórnych ognisk choroby, które znacznie pogarszają rokowanie pacjenta. Co ważne, komórki te mogą różnić się znacznie od komórek samego guza pod względem cech biologicznych, co sprawia, że trudniej je wykryć i skutecznie leczyć.

Celem niniejszego projektu jest stworzenie i wykorzystanie nowoczesnej platformy badawczej – CTC-on-CAM, która pozwoli na lepsze zrozumienie biologii komórek CTC. Zastosowany zostanie model błony kosmówkowo-omoczniowej (CAM) zarodka kurzego, który jest modelem *in vivo* umożliwiającym szybką i etyczną ocenę zachowania komórek nowotworowych. Model CAM nie wymaga skomplikowanej infrastruktury ani zezwoleń etycznych, a jednocześnie dostarcza wiarygodnych wyników w zakresie badań nad przerzutowaniem, unaczynieniem guza oraz wrażliwością na leki przeciwnowotworowe.

W projekcie planowana jest izolacja komórek CTC przy użyciu nowoczesnych metod mikroprzepływowych oraz ich wszczepianie do modelu CAM. Badania skupią się na analizie różnorodności komórek CTC (heterogenności), ich zdolności do transformacji epitelialno-mezenchymalnej (EMT), która sprzyja migracji i inwazji, a także na ich odpowiedzi na terapie przeciwnowotworowe, w tym leki stosowane w praktyce klinicznej. Porównanie CTC z odpowiadającym im guzem pierwotnym pozwoli określić, czy komórki te mogą stanowić dokładne źródło informacji o chorobie nowotworowej i jakie mają znaczenie dla decyzji terapeutycznych.

Podjęcie tej tematyki wynika z rosnącego zainteresowania medycyny spersonalizowanej i potrzebą lepszego zrozumienia mechanizmów prowadzących do przerzutów. CTC coraz częściej uznawane są za potencjalne biomarkery, które mogą posłużyć do nieinwazyjnego monitorowania postępu choroby, wykrywania nawrotów oraz oceny skuteczności leczenia. Jednak ich wykorzystanie w praktyce klinicznej wciąż napotyka wiele wyzwań, związanych głównie z ich zmiennością i trudnością w hodowli oraz analizie.

Spodziewane efekty projektu obejmują m.in. opracowanie efektywnej metody implantacji CTC w modelu CAM, identyfikację kluczowych różnic molekularnych i funkcjonalnych między CTC a guzem pierwotnym, oraz ocenę skuteczności różnych terapii na poziomie indywidualnych pacjentów. W dłuższej perspektywie wyniki te mogą przyczynić się do rozwoju nowych, bardziej skutecznych strategii terapeutycznych, opartych na analizie CTC, i zwiększyć możliwości monitorowania choroby nowotworowej w sposób mniej inwazyjny niż dotychczas.