

Szlak JAK/STAT jako molekularny czynnik rozwoju endometriozy: terapeutyczny potencjał inhibicji JAK.

Endometrioza to przewlekła choroba zapalna, w której komórki endometrium — błony śluzowej wyściełającej jamę macicy — pojawiają się poza jej naturalną lokalizacją, między innymi na jajnikach, jajowodach czy jamie otrzewnej. To schorzenie prowadzi do przewlekłych dolegliwości bólowych i stanów zapalnych, zaburzeń płodności oraz obniżenia jakości życia kobiet. Pomimo jej rozpowszechnienia, mechanizmy odpowiedzialne za rozwój tej choroby nadal nie są do końca poznane, a dostępne metody leczenia często są niewystarczające lub wiążą się z istotnymi działaniami niepożądanymi.

Celem naszego projektu jest zbadanie roli szlaku JAK/STAT — kluczowego mechanizmu przekazywania sygnałów zapalnych w komórkach — w rozwoju i utrzymywaniu się zmian endometrialnych oraz potencjału terapeutycznego blokowania tego szlaku za pomocą inhibitorów JAK.

Inhibitory JAK to nowoczesne, małocząsteczkowe leki, które blokują aktywność kinaz Janusa (JAK) — enzymów kluczowych dla przekazywania sygnałów z wielu cytokin i czynników wzrostu. Leki te są już stosowane w leczeniu chorób autoimmunologicznych, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczyca czy wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Ich potencjalne zastosowanie w endometriozie może przynieść nową, celowaną i mniej obciążającą alternatywę terapeutyczną.

W pierwszym etapie badania przeanalizujemy stężenia wybranych białek — należących do szlaku JAK/STAT oraz cytokin prozapalnych — w próbkach tkanek endometrialnych pobranych od kobiet z i bez endometriozy. Dzięki temu chcemy wskazać te elementy szlaku, które są najbardziej aktywne i istotne w patogenezie choroby.

W kolejnym etapie przeprowadzimy eksperymenty na dostępnych komercyjnych liniach komórkowych, które odwzorowują komórki endometriozy. Na tych modelach przetestujemy różne inhibitory JAK — leki, które mogą hamować aktywność szlaku JAK/STAT. Zbadamy ich wpływ na wzrost i przeżywalność komórek endometrialnych, co pozwoli nam określić, które związki wykazują największy potencjał terapeutyczny.

W ostatnim etapie projektu, na podstawie wcześniej wybranych najbardziej obiecujących inhibitorów, ocenimy zmiany w ekspresji genów w komórkach endometrialnych przed i po leczeniu. Dzięki analizie genów związanych m.in. ze stanem zapalnym, angiogenezą (tworzeniem naczyń krwionośnych) czy wzrostem komórek, lepiej zrozumiemy, jak działają testowane leki i jakie mechanizmy molekularne są przez nie regulowane.

Nasze badania mogą dostarczyć nowych danych o biologii endometriozy. Lepsze zrozumienie mechanizmów, które napędzają stan zapalny, angiogenezę i przetrwanie komórek endometrialnych poza jamą macicy, może umożliwić identyfikację kluczowych punktów kontrolnych w tych procesach. Wierzymy że przyczyni się to do opracowania nowych, skuteczniejszych terapii celowanych, poprawiających komfort życia pacjentek i ograniczających skutki uboczne obecnie stosowanych metod leczenia.