

CEL BADAŃ

Postępy w immunoterapii zrewolucjonizowały w ostatnim czasie leczenie nowotworów. W badaniach klinicznych stosuje się terapie oparte na uaktywnieniu własnego układu odpornościowego pacjenta, takie jak blokowanie „punktów kontrolnych” oraz adoptywną terapię komórkową. Całkiem niedawno badacze zdali sobie sprawę, że „siły” komórek układu odpornościowego, walczących z rakiem, mogą zostać „wyczerpane” lub komórki mogą stać się dysfunkcjonalne z powodu utrzymującej się przez dłuższy czas ekspozycji na antygeny nowotworowe lub na czynniki obecne w mikrośrodkowisku guza. Czynniki te potrafią bowiem „wyłączyć” przeciwnowotworowe działanie komórek odpornościowych. Dlatego w ostatnim czasie naukowcy skupiają uwagę na poznaniu kluczowych czynników wpływających na aktywność komórek układu odpornościowego i skuteczność adoptywnej terapii komórkowej. Na przykład poziom jonów w TME wydaje się silnie wpływać na aktywność limfocytów T. Co więcej, niedawno zidentyfikowano „jonowy punkt kontrolny”, który wręcz blokuje działanie limfocytów T w nowotworach. W ramach obecnego projektu proponujemy przetestowanie nowej strategii, która może poprawić skuteczność przeciwnowotworową komórek NK i limfocytów T, z korzyścią dla pacjentów chorych na raka. Planujemy też zbadać mechanizmy molekularne prowadzące do ewentualnej poprawy skuteczności działania tych komórek.

DANE WSTĘPNE

W licznych badaniach przedklinicznych wykazano korzystne działanie przeciwnowotworowe grupy związków pełniących funkcję nośników kationowych. Nasza grupa badawcza odkryła niedawno zupełnie unikalną cechę tych związków, która może być wykorzystana w leczeniu białaczek i chłoniaków. Biorąc pod uwagę, że związki te są obiecującymi kandydatami na przyszłe leki, zwłaszcza w połączeniu z immunoterapią, oraz że jako nośniki kationowe z pewnością prowadzą do zmian w bilansie jonowym komórek, planujemy zbadać ich wpływ na aktywność przeciwnowotworową komórek układu odpornościowego, a zwłaszcza komórek NK i limfocytów T. W szczególności spodziewamy się, że „jonowy punkt kontrolny”, blokujący funkcję limfocytów T w nowotworach, może być skutecznie wyeliminowany po zastosowaniu nośników kationowych. Zatem ocena wpływu tych związków na aktywność komórek układu odpornościowego i skuteczność immunoterapii wydaje się zadaniem niezwykle ważnym i pilnym.

PLAN BADAŃ

W ramach tego projektu proponujemy określenie, czy nośniki kationowe przeprogramowują status transkrypcyjny i metaboliczny komórek odpornościowych, zwłaszcza limfocytów T i komórek NK, wpływając na ich aktywność jako komórek efektorowych immunoterapii. Proponowany projekt jest wielodyscyplinarny i będzie realizowany we współpracy z ekspertami w dziedzinie chemii i metabolomiki.

Siła tego projektu polega więc na:

- nowatorskich odkryciach o potencjale immunoterapeutycznym;
- interdyscyplinarnej współpracy chemików i biologów;
- międzynarodowemu wsparciu w ramach współpracy z ekspertami z Wielkiej Brytanii.

ZNACZENIE PROJEKTU

Poznanie mechanizmów molekularnych, identyfikacja skuteczniejszych schematów terapeutycznych i opracowanie nowych leków lub nowych kombinacji leków, mogących zwiększyć skuteczność istniejących terapii, może pomóc w wydłużeniu życia pacjentów z nawrotami choroby nowotworowej lub opornością na leczenie. Obecny interdyscyplinarny projekt będzie prowadzony przez zespół badaczy doświadczonych w wielu technikach biologii molekularnej, przy wsparciu krajowych i międzynarodowych ekspertów w różnych dziedzinach. Jesteśmy zatem przekonani, że badania te mogą z powodzeniem stanowić ważną podstawę w projektowaniu ulepszonych terapii dla dobra pacjentów chorych na raka.