

Według raportu Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) nowotwory pozostają najczęstszą przyczyną śmierci na świecie. W 2022 roku zanotowano ponad 20 mln nowych przypadków i 9,7 mln zgonów związanych z tą chorobą. Szeroko zakrojone badania nad molekularnymi mechanizmami wzrostu, różnicowania, inwazji i przerzutów nowotworu pozwalają na opracowywanie nowych strategii diagnostycznych i terapeutycznych. Jednak obecna wiedza jest wciąż niewystarczająca, aby zapobiegać śmiertelności związanej z nowotworami, spektakularnie zwiększyć przeżywalność i wystarczająco poprawić jakość życia pacjentów. Na początku konieczne jest bardziej szczegółowe zrozumienie biologii komórek w mikrośrodowisku guza. Poznanie istotnych czynników, które regulują przeciwnowotworową odpowiedź układu odpornościowego, powstawanie naczyń krwionośnych w guzie oraz molekularne szlaki w komórkach nowotworowych powiązane ze specyficznymi receptorami jest kluczowe dla zidentyfikowania celów, które można wykorzystać do opracowania bardziej skutecznych terapii.

Jednym z czynników, które mogą wpływać na odpowiedź komórek tworzących mikrośrodowisko guza są produkty końcowe zaawansowanej glikacji (AGE). Niektóre AGE mogą nasilać stres oksydacyjny, wywoływać stany zapalne, wpływać na tworzenie naczyń krwionośnych i hamować działanie komórek układu odpornościowego. Jest to bardzo niejednorodna grupa związków, powstających w wyniku nieenzymatycznej reakcji białek z cukrami obecnymi w ludzkim organizmie. Związki te mogą być również dostarczane z żywnością wysoko przetworzoną, które obficie występują w zachodniej diecie. W poprzednich badaniach nasz zespół zidentyfikował nowy AGE, zwany MAGE, tworzący się z cukru melibiozy i gromadzi się w różnych tkankach ludzkich, np. we krwi i tkance guza. Ustaliliśmy, że MAGE odgrywa rolę immunomodulującą w modelowych komórkach hodowanych na płytkach. Jednak biologiczna rola MAGE nadal wymaga dalszych badań. Naszym celem w obecnym projekcie jest ocena wpływu gromadzącego się związku MAGE w tkankach pacjentów onkologicznych poprzez identyfikację szlaków molekularnych regulujących progresję choroby nowotworowej oraz wyznaczenie nowych możliwości dla przyszłych rozwiązań diagnostycznych i terapeutycznych nakierowanych na produkty MAGE.

Projekt obejmuje 3 konkretne cele, które pozwolą odpowiedzieć na pytania dotyczące roli MAGE w mikrośrodowisku guza poprzez zbadanie:

- 1) oddziaływania z receptorami na komórkach tworzących guz, tj. komórkach nowotworowych i układu krwionośnego;
- 2) aktywacji szlaków sygnałowych w komórkach nowotworowych;
- 3) opracowanie nowatorskich narzędzi, takich jak nanocząstki, które będą obciążone MAGE, barwnikami i lekami przeciwnowotworowymi oraz ich przetestowanie jako nośniki w celu przyszłego rozwoju nowatorskich metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Posiadanie wiedzy na temat oddziaływania związku MAGE z receptorami komórkowymi i ich angażowania się w szlaki sygnałowe komórek w mikrośrodowisku guza pozwoli odpowiedzieć na pytanie o rolę tego niezwykle AGE. Wreszcie, te badania mogą przynieść potencjalne strategie terapeutyczne w zapobieganiu agresywności komórek rakowych poprzez hamowanie ich proliferacji progresji lub tworzenia naczyń krwionośnych w obrębie guza.