

Polacy przekształcili złośliwy guz mózgu w łagodny

28 września 2013

Wyjątkowo złośliwe guzy mózgu można oszukać i zamienić w łagodne, dzięki czemu przestają być śmiertelne – wykazały badania polskich badaczy opublikowane przez „Journal of Pathology”.

Grupa badawcza prof. Bożeny Kamińskiej z Instytutu Biologii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk im. M. Nenckiego w Warszawie wykazała to na przykładzie komórek myszy. Gdyby podobne przekształcenie udało się uzyskać u ludzi, jeden z najbardziej śmiertelnych nowotworów mózgu, jakim jest glejak, mógłby stać się choroba przewlekłą.

Mózg – oprócz neuronów i komórek gleju – tworzą tzw. komórki mikrogleju. Wspomagają one komórki nerwowe, ale pełnią też ważne funkcje ochronne, patrolują swoimi wypustkami otoczenie, usuwając uszkodzone lub niepotrzebne komórki. Zwalczają również obce bakterie, wirusy i komórki nowotworowe, ponieważ są makrofagami naszego układu odpornościowego.

Zdarza się jednak, że komórki glejowe przekształcają się w nowotworowe. Powstają wtedy glejaki, guzy mózgu znacznie różniące się stopniem złośliwości. W odmianach łagodnych rokowania dla pacjentów są dość dobre, podczas gdy w przypadku glejaków złośliwych szanse przeżycia roku ma niewielu pacjentów.

Grupa badaczy pod kierunkiem prof. Kamińskiej w 2007 r. wykazała, że złośliwa odmiana glejaków potrafi „przeprogramować” znajdujące się w mózgu komórki odpornościowe mikrogleju, by zamiast zwalczać nowotwór wspomagały jego rozwój. Podobnie nowotwór zmienia nawet napływające do mózgu komórki obronne – tzw. makrofagi obwodowe.

Nie było jednak wiadomo, w jaki sposób nowotwór oszukuje układ obronny gospodarza i zmusza komórki mikrogleju, aby działały na jego rzecz i wspierały jego rozrost. Udało się to odkryć dopiero po kilku latach.

Inni badacze wykazali, że w przypadku raka piersi czynnikiem odpowiedzialnym za zmianę zachowania makrofagów jest białko CSF1, sterujące dojrzewaniem makrofagów. Naukowcy z Instytutu Nenckiego postawili sprawdzić, czy podobnej substancji nie wydzielają komórki złośliwych odmian glejaka.

Badania zespołu prof. Kamińskiej wykazały, że glejaki nie produkują białka CSF1 i nie ma ono znaczącego wpływu na rozwój guza. Udało się jednak zaobserwować produkcję innego białka z tej samej rodziny, o nazwie CSF2. W guzach łagodnych występowało ono w niewielkich ilościach, za to bardzo dużych w złośliwych odmianach glejaka.

Polscy badacze postanowili sprawdzić, czy białko to rzeczywiście wpływa na inwazyjność nowotworu. Za pomocą opracowanych przez siebie narzędzi wyłączyli w komórkach glejaka gen odpowiedzialny za wytwarzanie białka CSF2.

„Stwierdziliśmy, że po wyłączeniu genu produkującego białko CSF2 komórki guza już nie przyciągają mikrogleju i nie są w stanie przekształcać jego komórek, by wspierały nowotwór. W tej sytuacji układ odpornościowy zaczyna pracować zgodnie z oczekiwaniami i złośliwy guz przekształca się w postać łagodną. Nie znika, ale przestaje rosnąć” – mówi doktorantka Małgorzata Sielska z Instytutu Nenckiego.

Białko odpowiedzialne za „przeprogramowanie” odpowiedzi przeciwnowotworowej i wysoką inwazyjność glejaków występuje tylko w komórkach nowotworowych. Naukowcy z Instytutu Nenckiego przypuszczają, że nawet jeśli wytwarzający je gen zostanie wyłączony w całym mózgu, skutki tego odczuje tylko guz.

Prace badawcze nad przekształceniem złośliwych nowotworów

mózgu w łagodne przeprowadzono na komórkach mysiego glejaka. Grupa prof. Kamińskiej sprawdziła teraz skuteczność tej metody na komórkach glejaków złośliwych występujących u ludzi.

Z wstępnych badań wynika, że wyciszenie jednego genu w komórkach ludzkich glejaków rozwijających się w mózgu myszy również wstrzymuje wzrost nowotworu. W przyszłości będzie zatem możliwe opracowanie i zastosowanie terapii genowej u ludzi.

Badacze Instytutu Nenckiego opracowali już krótkie peptydy, które blokują połączenie białka CSF2 (wydzielanego przez komórki nowotworowe) z właściwymi receptorami na komórkach mikrogleju. Sygnał wysyłany z komórek nowotworowych zostaje zatrzymany i nie dochodzi do „przeprogramowania” mikrogleju.

Opracowane peptydy wraz z odpowiednimi narzędziami genetycznymi zostały objęte międzynarodowym patentem. Aby sprawdzić skuteczność tej metody, prowadzone są rozmowy dotyczące rozpoczęcia testów przedklinicznych, a potem badań klinicznych.

„Do opracowania leków i terapii ograniczających inwazyjność glejaków u ludzi jeszcze bardzo daleka droga. Na szczęście już wiemy, w którą cząsteczkę warto celować” – podkreśla prof. Kamińska.

Źródło: [PAP – Nauka w Polsce](#)