

# Polskie odkrycia ważne dla rozwoju terapii glejaka

8 kwietnia 2024

Odkrycia polskich naukowców mogą się przyczynić do opracowania nowych metod leczenia glejaka wielopostaciowego – poinformował Uniwersytet Warszawski.

Badania były prowadzone równoległe przez dwa zespoły badawcze. Pierwszy z nich dowiódł, że utrata jednego z wewnątrzkomórkowych receptorów nasila prozapalną odpowiedź mikrogleju w mysim modelu glejaka i hamuje wzrost guza. W tym samym czasie drugi zespół wykazał, że wyłączenie innego białka, o charakterze czynnika transkrypcyjnego, skutecznie hamuje zdolność namnażania się komórek tego samego nowotworu. Odkrycia mogą się przyczynić do opracowania nowych metod leczenia. W oba badania zaangażowani byli biolodzy z Uniwersytetu Warszawskiego oraz Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego. W pierwszym z nich Polakom towarzyszyli naukowcy z Danii, Holandii i Niemiec. Ich wspólna publikacja w czasopiśmie „EMBO Reports” ujawniła kluczową rolę receptora SorLA w patogenezie jednego z bardziej śmiertelnych nowotworów, czyli glejaka wielopostaciowego.

Jak informuje UW na stronie internetowej, glejak wielopostaciowy (GBM) to niezwykle agresywny i zabójczy nowotwór mózgu. Ze względu na wysoki stopień złośliwości oraz złe rokowania pozostaje jednym z największych wyzwań medycznych w dziedzinie onkologii.

Przełomu w badaniach nad nim dokonał zespół kierowany przez dr hab. Annę Malik z Wydziału Biologii UW. „Głównym powodem złych rokowań osób cierpiących na glejaka wielopostaciowego jest wadliwa odpowiedź układu odpornościowego wobec nowotworu” – tłumaczy dr Malik, cytowana w komunikacie UW. „Paradoksalnie, komórki, które powinny hamować rozwój glejaka, uczestniczą we

wspieraniu jego wzrostu. Za zjawisko to odpowiedzialne są przede wszystkim mikroglej oraz makrofagi, które w mikrośrodowisku glejaka nabierają cech pronowotworowych i stają się jego sojusznikami”.

Naukowcy odkryli, że istotną rolę w tym procesie odgrywa wewnątrzkomórkowy receptor o nazwie SorLA, który odpowiada za przenoszenie białek docelowych między przedziałami wewnątrzkomórkowymi w neuronach. Teraz okazało się, że wysoki bądź niski poziom ekspresji genu kodującego SorLA jest powiązany z konkretnymi własnościami komórek: pronowotworowymi lub prozapalnymi. Na modelu mysim wykazano, że jego utrata nasila prozapalną odpowiedź mikrogleju i hamuje wzrost guza.

Zdaniem badaczy odblokowanie potencjału prozapalnego mikrogleju i makrofagów bezpośrednio w miejscu glejaka może stanowić silny mechanizm ograniczania jego nowotworu. W tym kontekście uważają, że opracowanie terapii skierowanych w ekspresję SorLA mogłoby okazać się skuteczną metodą walki z GBM. Jest to jednak dość daleka przyszłość wymagająca wielu kolejnych badań, m.in. nad tym, czy wyciszenie ekspresji omawianego genu na pewno nie ma negatywnego wpływu na pacjentów. „Konieczne są dalsze badania nad szczegółami molekularnymi opisanego tutaj mechanizmu i jego implikacjami patofizjologicznymi, aby ocenić jego znaczenie kliniczne” – podsumowują autorzy publikacji.

Także na UW prowadzone były prace nad innym aspektem rozwoju glejaka, czyli tworzeniem na jego potrzeby nowych naczyń krwionośnych (neowaskularyzacją). One również dały bardzo obiecujące wyniki, które wskazują nowe perspektywy leczenia pacjentów dotkniętych tą chorobą.

Zespół dr Marty Maleszewskiej złożony z pracowników Wydziału Biologii UW, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego, Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie oraz Centrum Zdrowia Dziecka udowodnił, że wyłączenie czynnika transkrypcyjnego o nazwie

DMRTA2 skutkuje zablokowaniem zdolności komórek nowotworowych do namnażania się i zahamowaniem wzrostu guza. „Za inicjację nowotworu i oporność na chemioterapię odpowiedzialne są komórki nowotworowe o właściwościach komórek macierzystych. Odkryliśmy, że zdolność do rozmnażania się ich populacji hamuje wyłączenie czynnika transkrypcyjnego o nazwie DMRTA2” – opowiada dr Maleszewska. W toku eksperymentów ona i jej zespół wykazali również, DMRTA2 może być zaangażowany w tworzenie nowych naczyń krwionośnych, którymi do nowotworu dostarczane są składniki odżywcze. Z tego powodu czynnik ten może stać się zarówno biomarkerem glejaka wielopostaciowego, jak i celem dla przyszłych strategii terapeutycznych tej choroby.

Wyniki badania dr Maleszewskiej opublikowano w czasopiśmie [„Cell Death and Disease”](#).

Autorstwo: Katarzyna Czechowicz (PAP)

Źródło: [NaukawPolsce.pl](#)