

Rak wysyła do węzłów chłonnych „złośliwe oprogramowanie”

4 sierpnia 2019

Polscy naukowcy odkryli nowy mechanizm, którym posługują się komórki nowotworowe, by oszukać układ odpornościowy. Komórki raka mogą wysyłać do węzłów chłonnych „złośliwe oprogramowanie” blokujące działanie limfocytów. Trwają już prace nad terapią wykorzystującą tę wiedzę.

Z badań zespołu prof. Jakuba Gołąba z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wynika, że komórki nowotworu wysyłać mogą do węzłów chłonnych maleńkie pęcherzyki z substancją, która powstrzymuje odpowiedź układu odpornościowego. Przez taką dywersję – prowadzoną nie w miejscu nowotworu, ale tam, gdzie rozpoczyna się odpowiedź układu odpornościowego – organizm słabiej radzi sobie z walką ze zbuntowanymi komórkami.

Taki mechanizm ucieczki nowotworu spod nadzoru układu immunologicznego nie był wcześniej znany. Wyniki badania – dotyczą one na razie raka jajnika – ukazały się w prestiżowym Nature Communications.

We współpracy z polską firmą OncoArendi Therapeutics wypracowano już związek będący kandydatem na lek przeciwnowotworowy, który zablokuje te dezorientujące układ odpornościowy związki. Dzięki temu – jak liczą naukowcy – organizm będzie w stanie powstrzymać rozwój nowotworu. Związek jest teraz w fazie badań przedklinicznych, ale już w przyszłym roku otrzymają go pierwsi chorzy. Jest nadzieja, że takie nowe podejście do terapii nowotworu pomoże w różnych rodzajach nowotworów – nie tylko w raku jajnika.

Limfocyty T – nasze wewnętrzne wojsko, które broni organizm

przed patogenami i zbuntowanymi komórkami – aktywowane są w węzłach chłonnych. I to właśnie tam próbują dotrzeć komórki nowotworu – np. jajnika – ze swoimi działaniami. „Pokazaliśmy, że guz wysyła do układu odpornościowego coś w rodzaju emaila ze złośliwym oprogramowaniem” – porównuje w rozmowie z PAP prof. Jakub Gołąb. Opowiada, że komórki nowotworowe wytwarzają pewien enzym – arginazę. Pakują tę substancję do specjalnych mikropęcherzyków (tzw. egzosomy) i wpuszczają je do naczyń limfatycznych. W węzłach chłonnych paczki te są rozpakowywane, a arginaza się uwalnia. Tymczasem enzym ten rozkłada argininę – substancję niezbędną, by uruchomić do walki limfocyty T. Za sprawą nowotworu, działania limfatycznego wojska są więc upośledzone w samych koszarach – żołnierze nie dostają sygnału do ataku.

Badacze wiedzą, jak nie dopuścić do tego, by komórki rakowe tak manipulowały działaniem układu odpornościowego. Opracowali związek, który blokuje działanie „złośliwego oprogramowania”. Naukowcy z polskiej firmy OncoArendi, współpracując z zespołem z WUM wynaleźli nowy, bardzo aktywny inhibitor arginazy – OAT-1746. „Wykazano, że przywraca on prawidłową funkcję komórek T i hamuje postęp nowotworu w mysim modelu raka jajnika. Związek ten (jako OATD-02) jest w fazie badań przedklinicznych” – poinformował PAP dr inż. Roman Błaszczuk z OncoArendi Therapeutics.

A prof. Gołąb dodaje, że polska firma będzie w przyszłym roku drugą firmą na świecie, która zacznie badania kliniczne inhibitorów arginazy. „Ten polski związek jest dużo bardziej aktywny niż ten, który opracowano wcześniej, w USA” – mówi prof. Gołąb.

Badacz z WUM tłumaczy, że związek wypracowany w polskiej firmie o tyle budzi nadzieje na nowe terapie, że arginazę – „złośliwe oprogramowanie” – wytwarza wiele rodzajów nowotworów, a nie tylko rak jajnika. Już wcześniej wiadomo było, że związek ten wytwarzają niektóre nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (neuroblastoma) i komórki ostrej białaczki

szpikowej. „My, jako pierwsi opisaliśmy obecność arginazy w mikropęcherzykach uwalnianych do organizmu przez komórki raka jajnika” – dodaje prof. Gołąb. Wyjaśnia, że badano to na przykładzie raka jajnika, ale niewykluczone, że podobne mechanizmy ukrywania się przed układem odpornościowym zachodzą i w innych rodzajach nowotworów.

Prof. Gołąb podkreśla jednak, że inhibitor arginazy, nad którym pracują Polacy, nie umożliwia wyleczenia myszy z choroby nowotworowej. „On blokuje progresję guza. Ta terapia nie wystarczy, by wyeliminować nowotwór. Przypuszczamy, że brakuje jeszcze czegoś, by tę odpowiedź pobudzić. Mamy już trop, co to może być za brakujący element” – mówi. Przypuszcza jednak, że prace nad tym brakującym elementem potrwać pewnie kilka lat.

„Moglibyśmy działać kilka razy szybciej, gdyby nie prawo zamówień publicznych, które jest tak zorganizowane, że znacznie wydłuża oczekiwanie na zamawiane przez nas odczynniki” – kończy prof. Gołąb.

Autorstwo: Ludwika Tomala

Źródło: NaukawPolsce.PAP.pl