

PRZEŁAMAĆ OPORNOŚĆ RAKA TRZUSTKI NA TERAPIĘ

Rak trzustki jest nowotworem o bardzo złym rokowaniu, cechującym się jednym z najniższych wśród wszystkich guzów litych współczynnikiem pięcioletniego przeżycia od chwili diagnozy. Obecnie stosowane terapie przeciwnowotworowe są nieskuteczne w przypadku zaawansowanego stadium tej choroby. Wyjątkowa oporność raka trzustki na terapie jest związana z tzw. reakcją desmoplastyczną. W jej wyniku w guzie tworzy się swego rodzaju blizna, która upośledza dostarczanie leków do komórek nowotworowych oraz stymuluje powstawanie komórek-mutantów, zdolnych do tworzenia przerzutów. Poznanie mechanizmów regulujących reakcję desmoplastyczną jest celem badań prowadzonych przez dr Monikę A. Jakubowską z Małopolskiego Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Projekt jest prowadzony w ramach grantu uzyskanego w programie HOMING 3/2017 realizowanym przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej ze środków Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój.

Reakcja desmoplastyczna to w dużym uproszczeniu patologiczny rozrost tkanki łącznej w odpowiedzi na np. stan zapalny. W wyniku reakcji desmoplastycznej powstaje tzw. stroma nowotworowa, będąca swego rodzaju dynamiczną (czyli ulegającą modyfikacjom w odpowiedzi na zaistniałe warunki) „blizną”, tworzącą specyficzne mikrośrodowisko wewnątrz guza. W przypadku raka trzustki stroma może stanowić nawet ponad 80% masy guza. Obecność stromy nie tylko upośledza dostarczanie leków do komórek nowotworowych, obniżając skuteczność leczenia. Ogranicza ona również dostępność tlenu i substancji odżywczych, co powoduje zaburzenie równowagi redoks i selekcję komórek-mutantów, zdolnych do wzrostu w warunkach stresu oraz do tworzenia przerzutów. Specyficzne mikrośrodowisko jest zatem jednym z kluczowych czynników oporności raka trzustki na terapię. Dlatego warunkiem poprawy efektywności leczenia tego nowotworu jest poznanie nie tylko patofizjologii komórek nowotworowych, ale również mechanizmów prowadzących do powstania jego specyficznego mikrośrodowiska.

„Niestety, w chwili obecnej badania prowadzone nad rakiem trzustki często skupiają się na uproszczonych modelach in vitro oraz in vivo tej choroby, „zaniedbując” reakcję desmoplastyczną. W moich badaniach, prowadzonych m.in. na guzach trzustki, zamierzam zidentyfikować czynniki prowadzące do zapoczątkowania reakcji desmoplastycznej. Zbadam wpływ braku równowagi redoks na mechanizmy oporności guzów przeciwko terapii, a następnie zaproponuję schemat postępowania terapeutycznego, łączącego chemioterapeutyk z lekiem poprawiającym utlenowanie. Zastosowanie takiej pary leków powinno zwiększyć skuteczność terapii skierowanej przeciwko rakowi trzustki” – mówi dr Monika Jakubowska.

Co istotne, można przypuszczać, iż wiedza uzyskana w badaniach dr Jakubowskiej, znajdzie praktyczne zastosowanie także w przypadku innych guzów litych, takich jak rak piersi.

Dr Monika Jakubowska ukończyła studia biologiczne na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie. Następnie, na tej samej uczelni uzyskała doktorat w dziedzinie biofizyki, po czym rozpoczęła pracę naukową w Szkole Nauk Biologicznych Uniwersytetu w Cardiff w Wielkiej Brytanii. W styczniu 2018 r. rozpocznie badania w Małopolskim Centrum Biotechnologii UJ.