

Wykorzystanie niekodujących RNA i nanotechnologii w regulacji ekspresji wybranych białek macierzy zewnątrzkomórkowej glejaka i raka piersi

Małgorzata Grabowska

Nowotwory określane są często zabójcami XXI wieku. Ogólnoświatowa zapadalność i śmiertelność na choroby tego typu stale rośnie. Do problematycznych, biorąc pod uwagę skuteczność leczenia, należą złośliwe nowotwory mózgu i piersi. Glejak IV stopnia (GBM) oraz potrójnie ujemny rak piersi (TNBC) są guzami dającymi częste wznowy. Trudności związane z chirurgicznym usunięciem całości zmienionej chorobowo tkanki GBM, a także brak możliwości zastosowania terapii hormonalnej w przypadku TNBC sprawiają, że wciąż poszukiwane są dla nich nowe podejścia terapeutyczne.

Jedną z najszybciej rozwijanych form terapii jest ta oparta o interferencję RNA (RNAi), umożliwiającą manipulowanie poziomem ekspresji genów. Jej mechanizm został poznany na tyle dobrze, że na rynku dostępne są już leki których substancją czynną jest siRNA. Wyzwaniem na chwilę obecną jest więc wybranie odpowiednich celów terapeutycznych, odróżniających tkanki nowotworowe od właściwych, zarazem kluczowych dla progresji nowotworu, jak również optymalne sposoby dostarczania terapeutyków do miejsca chorobowo zmienionego. Biorąc pod uwagę to, jak niekorzystne dla pacjenta jest rozprzestrzenienie się tkanki nowotworowej, zarówno na przyległe jej tkanki jak i inne organy, obiecującym podejściem wydaje się być celowanie w czynniki związane z migracją komórek nowotworowych.

Głównym celem mojego podejścia badawczego było określenie udziału macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) w procesie nowotworzenia. W pracy przedstawiłam wpływ niekodujących RNA na poziom kluczowych dla ECM białek: tenascyny-C i syndekanu-2. Przeanalizowałam również związane z tym podejściem zmiany zachodzące w komórkach nowotworowych glejaka i raka piersi, ze szczególnym uwzględnieniem procesów migracji, adhezji i tworzenia przerzutów. Zaproponowałam ponadto zastosowanie nowych narzędzi nanotechnologicznych dających możliwość dostarczania regulatorowych RNA do komórek, jak również wstępnie zweryfikowałam wykorzystanie ECM w potencjalnej terapii nowotworów.