

# Projekt „CELOWANA TERAPIA PRZECIWNOWOTWOROWA OPARTA O BLOKOWANIE SPECYFICZNYCH MICRORNA ZA POMOCĄ OLIGONUUKLEOTYDÓW VIVO-MORPHOLINOS PODAWANYCH Z UŻYCIEM PŁATA CHIRURGICZNEGO W SZCZURZYM MODELU RAKA PIERSI”

Dr Wiktor Paskal – opiekun SKN Medycyny Doświadczalnej przy Zakładzie Metodologii Badań, kierownik administracyjny projektu

Mateusz Gotowiec – student III roku kierunku lekarskiego, SKN Medycyny Doświadczalnej, kierownik merytoryczny projektu

**B**adania nad nowymi terapiami przeciwnowotworowymi skupiają się na wykorzystaniu narzędzi biologii molekularnej i coraz częściej znajdują zastosowanie kliniczne. Zgodnie z tą koncepcją przygotowano projekt „Celowana terapia przeciwnowotworowa oparta o blokowanie specyficznych microRNA za pomocą oligonukleotydów Vivo-Morpholinos podawanych z uży-

ciem płata chirurgicznego w szczurzym modelu raka piersi”, który w tegorocznej edycji programu „Studenckie Koła Naukowe Tworzą Innowacje” uzyskał pełne dofinansowanie. Przedsięwzięcie zaproponowane przez zespół studencki SKN Medycyny Doświadczalnej przy Zakładzie Metodologii Badań, zakłada nowatorskie zastosowanie terapii epigenetycznej w leczeniu przeciwnowotworowym. Poza

połączeniem dotychczasowych doświadczeń zespołu w badaniu płatów chirurgicznych i epigenetyce, projekt zapęłnia niszę w zidentyfikowanym braku danych naukowych w tym zakresie podczas systematycznego przeglądu literatury.

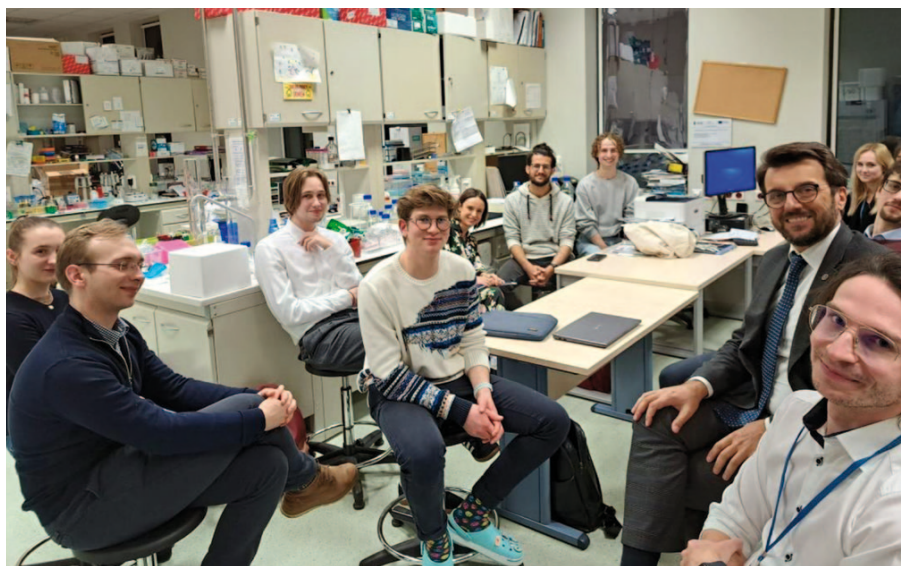
W ramach działalności Studenckiego Koła Naukowego, pod przewodnictwem studenta III roku kierunku lekarskiego – Mateusza Gotowca, zespół stara się rozwijać

## NOWE PROJEKTY NAUKOWE

koncepcję funkcjonalnego wykorzystania płatów tkankowych, które obecnie stosowane są głównie w celu zapewnienia ubytków tkanek i rekonstrukcji anatomicznej. Innowacyjna koncepcja, zaproponowana przez Opiekuna SKN, dr. n. med. Wiktora Paskala to „brachyterapia biologiczna”, której nazwa kojarzyć się może z zastosowaniem wszczepianych źródeł promieniowania, wykorzystywanych w leczeniu nowotworów litych, a obecnie zastępowana przez inne techniki. W porównaniu ze swoją poprzedniczką, brachyterapia biologiczna opiera się na wykorzystaniu narzędzi molekularnych celem stworzenia nośników cząsteczek przeciwnowotworowych podawanych w pobliżu nowotworu. Można do tego zastosować tkanki własne pacjenta – czyli płaty tkankowe, które następnie mogą być przejściowym lub stałym źródłem „promieniowania biologicznego” wobec guza.

Wspomniany na początku projekt stanowi bezpośrednią realizację tej koncepcji. MicroRNA (miRNA) to małe cząsteczki RNA, które odgrywają kluczową rolę w post-transkrypcyjnej regulacji ekspresji genów. W kontekście nowotworów, nieprawidłowa ekspresja miRNA może wpływać na procesy wzrostu, inwazji, angiogenezy i oporności na leki. Specyficzne miRNA mogą działać jako onkogeny lub supresory nowotworów, co czyni je atrakcyjnym celem terapeutycznym. Projekt zakłada określenie puli miRNA związanych z nowotworzeniem, które następnie zostaną zahamowane przy użyciu specyficznych małych cząsteczek RNA. W ramach projektu, zdecydowano się na wykorzystanie oligonukleotydów Vivo-Morpholinos, które umożliwiają selektywną inaktywację miRNA. To podejście otwiera drzwi do spersonalizowanej terapii przeciwnowotworowej, minimalizując wywoływane skutki uboczne.

Potrzeba przetestowania dotąd niebadanych hipotez wiąże się z kilkoma wyzwaniami, które stanowią kolejne etapy projektu. Pierwszą z nich jest wybór właściwego miRNA, którego zablokowanie spowoduje znaczącą różnicę we wzroście guza. Dzięki zastosowaniu badań panelowych, pozwalających określić poziom ekspresji w setkach różnych miRNA, wybranych zostanie kilka obiecujących



Na zdjęciu od prawej dr Wiktor Paskal, prof. Paweł Włodarski, kierownik Zakładu Metodologii Badań oraz studentki i studenci SKN Medycyny Doświadczalnej przy Zakładzie Metodologii Badań

cząsteczek, które zostaną zweryfikowane bardziej specyficznymi technikami. Kolejnym problemem są potencjalne różnice w ekspresji wyżej wymienionych cząsteczek pomiędzy poszczególnymi liniami komórkowymi raka piersi. Rozwiązaniem jest wykorzystanie kilku linii modelowych, dzięki czemu możliwe jest wykrycie wspólnego mianownika profilu zmian. Największe wyzwanie stanowi jednak finalny etap badania – eksperymenty w modelu zwierzęcym, które ze względu na wykorzystanie technik mikrochirurgicznych wymagają umiejętności manualnych i odpowiedniego treningu. Dzięki wsparciu, w ramach projektu studenci otrzymają możliwość szkolenia pod kierownictwem dr. Paskala, który zaprezentuje techniki najczęściej wykorzystywane w chirurgii płatów tkankowych. To właśnie połączenie programu badawczego z elementami wykorzystywanymi w praktyce klinicznej stanowi znaczący atut projektu. Kolejnym, nowym wyzwaniem dla zespołu będzie również prowadzenie relacji z projektem w tworzonym kanale social mediów, w celu propagowania wiedzy o nowych terapiach onkologicznych oraz postępów zespołu.

Podsumowując, projekt stanowi rozwinięcie nowatorskiej koncepcji wykorzystania płatów tkankowych w adjuwantowej terapii przeciwnowotworowej. Bogata baza sprzętowo-lokalowa Centrum Badań Przedklinicznych WUM, gdzie mieści się Zakład Metodologii

Badań Naukowych, umożliwi realizację całego projektu w ramach tej jednostki. Jest to szczególnie ważne ze względu na dwuetapowość projektu – wykorzystanie wyników zgromadzonych w badaniach na liniach komórkowych w zwierzęcym modelu eksperymentalnym. Poza innowacyjnością koncepcji projektu, niezwykle istotną motywacją do badania jest potencjalna translacyjność wyników. Obecnie, terapia genowa wykorzystywana jest w ograniczonym zakresie, przede wszystkim ze względu na wysoki koszt, rozległość badań fazy przedklinicznej i obaw o profil bezpieczeństwa. Jednak wydarzenia ostatnich lat dowiodły, że w wyjątkowych okolicznościach możliwe jest przezwycięzenie obaw związanych z terapiami genowymi. Sukcesy terapii rzadkich chorób genetycznych, terapii CAR-T oraz szczepienia przeciwko Sars-Cov-2 oparte o technologię m-RNA stanowią przykłady, które niewątpliwie przyspieszyły rozwój i translację całej dziedziny terapii genowych. W związku z tym, tworzenie nowych technik wpisuje się w aktualne trendy badawcze. Brachyterapia biologiczna, choć obecnie nierozpowszechniona, może w przyszłości stanowić ważny element uzupełniający terapię przeciwnowotworowe. Zapraszamy do śledzenia losów projektu w social mediach, gdzie na bieżąco będą publikowane kolejne postępy zespołu SKN Medycyny Doświadczalnej (@medycyna.doswiadczalna)! ■