

AGNIESZKA PASTUŁA

(TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN)

RELACJA Z MIĘDZYNARODOWEGO KONGRESU  
17<sup>TH</sup> INTERNATIONAL AEK CANCER CONGRESS,  
20–22 MARCA 2013 ROKU

SŁOWA KLUCZOWE

nowotwory, przerzuty, mikrośrodowisko nowotworu

INFORMACJE O AUTORCE

Agnieszka Pastuła  
Klinikum rechts der Isar  
Technische Universität München  
e-mail: agnieszka.pastula@tum.de

W dniach 20–22 marca 2013 roku w Heidelbergu odbył się siedemnasty międzynarodowy kongres poświęcony tematyce nowotworów (17<sup>th</sup> International AEK Cancer Congress). Podczas kongresu omawiano najnowsze doniesienia z następujących tematów: genetyka i epigenetyka, modelowanie onkogennych szlaków sygnałowych, heterogeniczność nowotworów (szczególnie w odniesieniu do raka piersi) oraz przerzuty. Poza tym zakres tematyczny objął mikrośrodowisko nowotworu (interakcje komórek nowotworowych z komórkami stromy) oraz działanie exosomów, czyli mikroskopijnej wielkości pęcherzyków służących do komunikacji pomiędzy komórkami. W niniejszym sprawozdaniu omówione zostaną tylko wybrane prelekcje.

Inwazyjność i zdolność komórek nowotworowych do tworzenia przerzutów jest jednym z głównych problemów w walce z rakiem. Modele eksperymentalne oraz metody badań migracji i przerzutów komórek nowotworowych zostały

omówione przez prof. Petera Friedla (Holandia). Zwrócił on uwagę na różnice pomiędzy standardową hodowlą komórkową (komórki hodowane w szalkach) a trójwymiarową hodowlą (z użyciem macierzy pozakomórkowej), przy czym ta ostatnia bardziej przypomina sytuację, jaka panuje w organizmie. Ciekawostką jest, że komórki nowotworowe mogą poruszać się nie tylko pojedynczo, ale też grupami (tzw. ruch kolektywny).

Przerzutowanie to także obszar zainteresowań badawczych dr Janine Erler (Dania). Jednak jej inspiracją jest rola składników macierzy pozakomórkowej (ang. ECM, *extracellular matrix*) w procesie tworzenia przerzutów. Podczas kongresu dr Erler przedstawiła badania pokazujące, iż wysoka ekspresja białka LOX (ang. *lysosyl oxidase*) w obrębie guza koreluje z obecnością przerzutów u pacjentów i negatywnie koreluje z przeżywalnością pacjentów. Funkcją białka LOX jest tworzenie wiązań krzyżowych w kolagenie. Dr Erler wykazała, że zahamowanie LOX w modelach badawczych redukuje wzrost nowotworu oraz zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia przerzutów.

W onkologii nierzadko zdarza się, że przerzuty pojawiają się wiele lat po wycięciu guza pierwotnego (np. w raku piersi). Wskaźnikiem wystąpienia przerzutów może być obecność we krwi pacjenta tzw. krążących komórek nowotworowych (ang. *circulating tumor cells*, CTCs). Podczas kongresu temat ten przedstawił prof. Klaus Pantel (Niemcy). CTCs to komórki nowotworowe, które odczepiły się od guza i dostały się do układu krwionośnego. CTCs mogą wykazywać oporność na chemioterapię. Prof. Pantel omówił metodę izolacji krążących komórek nowotworowych, polegającą na wychwytywaniu CTCs przez kulki magnetyczne pokryte przeciwciałem skierowanym przeciwko cząsteczce EpCAM. W przyszłości metoda ta mogłaby być wykorzystana do monitorowania pacjentów z nowotworami w celu wyselekcjonowania grupy pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia przerzutów i zastosowania odpowiedniej terapii.

Punktem kulminacyjnym zjazdu były wykłady dwóch wyjątkowych gości, światowej sławy naukowców: dr Miny Bissell (Lawrence Berkley National Laboratory, Berkley) oraz prof. Roberta Weinberga (Whitehead Institute for Biomedical research, MIT, Cambridge MA). Prof. Robert Weinberg jest współzałożycielem słynnego instytutu Whitehead Institute for Biomedical Research. Na świecie prof. Weinberg jest znany jako współodkrywca pierwszego ludzkiego onkogenu Ras (onkogen to gen, którego działanie prowadzi do niekontrolowanego podziału komórki i wzrostu guzów) i pierwszego genu supresorowego Rb (zapobiega podziałowi komórki, zmutowany w wielu typach nowotworów). Podczas prelekcji prof. Weinberg przedstawił badania dotyczące procesu EMT (ang. *epithelial-to-mesenchymal transition*), dzięki któremu komórka nowotworowa uzyskuje zdolność do migrowania, co sprzyja tworzeniu przerzutów. Nie spodziewanie zespół prof. Weinberga odkrył, że komórki nowotworowe ulegające programowi EMT wykazują właściwości komórek macierzystych (tzw. nowotworowe komórki macierzyste). W onkologii nie jest to korzystne, ponie-

waż komórki macierzyste wykazują oporność na terapię przeciwnowotworowe. Krótko mówiąc, te komórki nowotworowe, które ulegają procesowi EMT, mogłyby przetrwać okres terapii i w późniejszym czasie przyczynić się do nawrotu choroby. Zespół Weinberga wraz z zespołem doktora Erica Landera (Broad Institute) odkryli, że lek o nazwie salinomycyna skutecznie niweluje nowotworowe komórki macierzyste raka piersi. Po wykładzie prof. Weinberg spotkał się z młodymi naukowcami (głównie doktorantami pochodzącymi z różnych krajów). Dyskutowano o EMT, badaniach dotyczących nowotworów oraz podejmowano tematy ogólne ze świata nauki.

W badaniach nad nowotworami zazwyczaj główną uwagę poświęca się samej komórce rakowej, choć wyniki ostatnich lat coraz bardziej wskazują na bardzo ważną rolę mikrośrodowiska w procesie rozwoju nowotworu. W skład mikrośrodowiska wchodzi między innymi macierz pozakomórkowa, fibroblasty, komórki immunologiczne, komórki endotelialne. Niektórzy nawet porównują guz do organu. Obecnie prowadzi się też badania przedkliniczne i kliniczne mające na celu opracowanie terapii przeciwnowotworowej, której celem jest mikrośrodowisko nowotworu. Dr Mina Bissell jest pionierką badań nad rolą macierzy pozakomórkowej i innych elementów mikrośrodowiska w regulacji fizjologii komórki, a w szczególności komórek raka piersi. Podczas kongresu dr Bissell przedstawiła całokształt swojej pracy naukowej. Od wielu lat znany jest fakt, że wirus mięsaka Rousa jest odpowiedzialny za rozwój nowotworu u osobników dorosłych drobiu. W latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku dr Bissell wykazała, że wstrzyknięcie tego samego wirusa do ptasiego embrionu nie wywołuje procesu nowotworzenia. W przeciwieństwie do tego komórki wyizolowane z miejsca iniekcji i hodowane w szalkach podlegały procesowi kancerogenezy. Na podstawie tych badań dr Bissell wywnioskowała, że musi być coś w mikrośrodowisku, co kontroluje rozwój komórki nowotworowej. Późniejsze badania dr Bissell skoncentrowane były wokół nowotworu piersi. Jako model badawczy wykorzystuje ona trójwymiarową hodowlę komórek gruczołu piersiowego z zastosowaniem macierzy przypominającej naturalną ECM. Badania dr Bissell wykazały, że macierz pozakomórkowa odgrywa ogromną rolę w procesach takich jak polaryzacja, migracja i podział komórki, jak również w regulacji ekspresji genów komórki. Dr Bissell wierzy, że manipulacje mikrośrodowiskiem mogą pomóc w zahamowaniu rozprzestrzeniania się nowotworu. Jej eksperymenty pokazały, że na przykład komórka nowotworowa po zablokowaniu receptora integrynowego  $\beta 1$  zachowuje się podobnie do komórki normalnej.

Konkludując, kongres dostarczył niesamowitych wrażeń z badań prowadzonych w dziedzinie nowotworów. Poza wykładami zaproszonych gości kilku młodych naukowców (wcześniej wyselekcjonowanych na podstawie nadesłanych abstraktów) zaprezentowało wyniki swoich badań. Kongres był zatem wspaniałą okazją do interakcji młodych naukowców ze słynnymi naukowcami oraz do nawiązania współpracy pomiędzy różnymi ośrodkami naukowymi.



Fot. 1. Dr Mina Bissell podczas wykładu  
Fot. 2. Prof. Robert Weinberg (po lewej)  
Fot. 3. Prof. Robert Weinberg w gronie doktorantów  
Fot. 4. Publiczność