

Komórki raka piersi nie stanowią jednorodnej populacji. W odpowiedzi na stres środowiskowy i presję terapeutyczną część z nich może przechodzić dynamiczne zmiany, które zwiększają ich zdolność do migracji, przeżycia czy oporności na leczenie. Jednym z kluczowych mechanizmów takiej plastyczności jest przejście epitelialno-mezenchymalne (EMT), a proces odwrotny określa się jako MET (przejście mezenchymalno-epitelialne). Przełączanie między tymi stanami wpływa na wzrost guza, rozsiew nowotworu oraz odpowiedź na terapię, jednak wiele czynników kontrolujących EMT/MET pozostaje niejasnych.

Projekt ma na celu wielowymiarowe zbadanie aktywacji procesu EMT w raku piersi – w rzeczywistych próbkach pacjentek oraz w modelach doświadczalnych. W części klinicznej powstaną mapy przestrzenne, które pokażą rozmieszczenie komórek o różnych stanach EMT w obrębie guza oraz zależności między fenotypem komórek nowotworowych a mikrośrodowiskiem. Równolegle zastosowane zostaną zaawansowane modele hodowli w trójwymiarowych układach (3D), które pozwalają odtwarzać warunki zbliżone do tkanki nowotworowej i testować wpływ wybranych leków na indukcję lub odwrócenie EMT. Badanie skoncentruje się zarówno na sygnałach wyzwalających EMT, jak i na mechanizmach stabilizujących stan mezenchymalny („utrwalających” fenotyp), aby wskazać najbardziej obiecujące cele dla terapii skojarzonych ukierunkowanych na trwałe odwrócenie EMT.

Kolejnym celem jest zrozumienie, jak proces EMT (i jego odwrócenie) reorganizują procesy komórkowe, w tym programy związane z biosyntezą białek, oraz czy zmiany te ujawniają podatności możliwe do wykorzystania terapeutycznie. Projekt zbada również związek EMT z odpowiedzią na radioterapię, ponieważ fenotyp mezenchymalny bywa powiązany ze sprawniejszą naprawą uszkodzeń DNA. Sprawdzone zostanie, czy odwrócenie fenotypu mezenchymalnego zwiększa wrażliwość komórek na promieniowanie.

Istotnym komponentem projektu będzie analiza wpływu EMT na interakcje z układem odpornościowym. W stanie mezenchymalnym komórki nowotworowe mogą ograniczać ekspresję cząsteczek ułatwiających ich rozpoznanie, co sprzyja ucieczce immunologicznej. Badanie oceni, czy odwrócenie fenotypu mezenchymalnego przywraca te sygnały i potencjalnie zwiększa skuteczność naturalnej odpowiedzi immunologicznej.

Łącząc dane z próbek raków piersi, analiz przestrzennych i modeli eksperymentalnych, projekt ma dostarczyć spójnego obrazu roli EMT/MET w progresji raka piersi. Ostatecznym celem jest identyfikacja mechanizmów podtrzymujących agresywny fenotyp oraz wskazanie strategii terapeutycznych, które mogą ograniczać rozsiew i poprawiać odpowiedź na leczenie.