

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

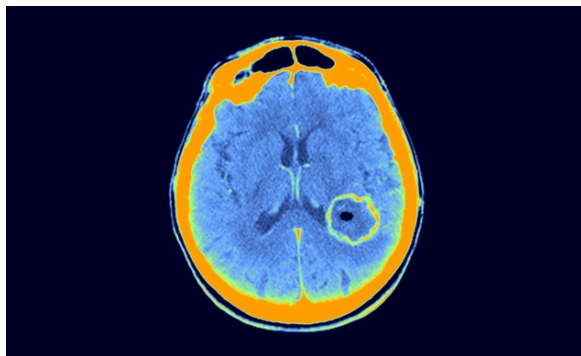
zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Tygodnik "Nature"](#)

Genom glejaka stawia wyzwania „awatarom” myszy



Guz mózgu zwany glejakiem, pokazany tutaj jako okrągły obszar na skanie mózgu pacjenta, znajduje się pośród tych, które zostały przetestowane w awatarach myszy.

Analiza ponad 1000 modeli raka u myszy zakwestionowała ich zdolność do przewidywania reakcji pacjentów na leczenie.

Badania opublikowane w *Nature Genetics* katalogują zmiany genetyczne występujące w ludzkich guzach po przeszczepieniu myszom. Takie modele, zwane ksenograftami pochodnymi pacjenta (PDX), wykorzystywane są w badaniach podstawowych i jako „awatary” dla poszczególnych pacjentów. Naukowcy wykorzystują te myszy-awatary do testowania wielu chemioterapii guza, w nadziei na opracowanie planu leczenia poszczególnych nowotworów u pacjentów.

Jednak świeże dane od genetyków z Broad Institute of MIT and Harvard w Cambridge, Massachusetts, sugerują, że przeszczepianie ludzkich komórek nowotworowych myszom zmienia ewolucję komórek, kształtując genom guza na sposoby, które mogłyby wpłynąć na reakcje na chemioterapię.

„Założenie jest takie, że to, co wyrasta w PDX, jest odzwierciedleniem guza u pacjenta”, powiedział genetyk raka Todd Golub, główny autor badania. „Występuje jednak dość dramatyczne przekształcenie genomu guza”.

Żaden model zwierzęcy nie jest doskonały, a naukowcy już od dawna wiedzą, że PDX mają swoje ograniczenia. Aby uniknąć ataku immunologicznego na obcego guza, PDX są zazwyczaj przeszczepiane myszom, które nie mają funkcjonującego systemu odpornościowego. Ogranicza to naukowcom możliwość badania, w jaki sposób komórki wchodzą w interakcję z guzem - obszar budzący coraz większe zainteresowanie ze względu na sukces terapii leczenia raka, która uwalnia system odpornościowy.

Wygenerowanie PDX może potrwać wiele miesięcy, przez co są zbyt wolne, aby służyć jako awatary dla tych pacjentów, którzy wymagają natychmiastowych decyzji dotyczących ich leczenia.

Rozsądne reprodukcje

Jednak wcześniejsze badania sugerowały, że PDX były stosunkowo wiernymi reprodukcjami ludzkich nowotworów, które mają modelować, oferując naukowcom możliwość badania guza bez interakcji z otoczeniem na sposoby, które nie są możliwe przy użyciu komórek hodowanych w naczyniu Petriego. US National Cancer Institute opracował bibliotekę ponad 100 PDX do dystrybucji dla badaczy, a europejscy badacze uruchomili EurOPDX, konsorcjum, które oferuje ponad 1500 modeli dla ponad 30 typów nowotworów. Jedną z firm, Champions Oncology z Hackensack w New Jersey, tworzy i testuje awatary myszy dla indywidualnych pacjentów i firm farmaceutycznych do wykorzystania w badaniach.

W przypadku najnowszych badań, genetyk raka z Golub i Broad Institute, Rameen Beroukhim, wraz

ze swoimi kolegami postanowił zbadać, w jaki sposób PDX zmieniały się z biegiem czasu. Naukowcy zbadali dane z komórek nowotworowych, które zostały wszczepione u myszy, pozwalając im rozrosnąć się do guza, a następnie usunęli je i wszczepili myszom – niekiedy na wiele cykli.

Badacze przyjrzeni się zmianom liczby kopii danego genu w komórce. Wykonali to w ponad 1000 próbek PDX reprezentujących 24 rodzaje raka, często ekstrapolując numer kopii genu w ekspresji genów.

Analiza sugeruje, że guzy wszczepione myszom zmieniają się na sposoby, które nie są powszechnie postrzegane w ludzkim ciele. Na przykład, guzy ludzkiego mózgu nazywane glejakami mają tendencję do uzyskiwania dodatkowych kopii chromosomu 7. Jednak PDX myszy wykazują tendencję do tracenia tych dodatkowych kopii w czasie, powiedział Beroukhim.

Niektóre z tych zmian genetycznych były także związane z różnicami w sposobie, w jaki PDX reagowały na leki przeciwnowotworowe. Dla naukowców studiujących wiele PDX i poszukujących relacji między genetyką a wrażliwością na leki, odkrycie to nie stanowi katastrofy, powiedział Golub. „To nie znaczy, że PDX powinny zostać porzucone jako model, absolutnie nie”, dodał. „Ale one nie są panaceum”.

Goluba bardziej martwi używanie PDX do przewidywania wyników u poszczególnych pacjentów. „To budzi pewne ważne wątpliwości dotyczące interpretowania wyników awatarów”, powiedział.

Jednak założyciel Champions Oncology, David Sidransky, onkolog w Johns Hopkins University School of Medicine w Baltimore, Maryland, odnosi się do badań 92 pacjentów opublikowanych w sierpniu. Wykazano 87% związków między reakcją na leki u pacjenta i w odpowiednich PDX².

Genetyczna analiza Goluba i jego zespołu może zaoferować wskazówki co do niewłaściwego działania pozostałych 15% PDX, powiedział Sidransky.

Praca jest ważna, stwierdził David Tuveson, badacz raka w Cold Spring Harbor Laboratory w Nowym Jorku. Ale Tuveson zauważa również, że podejścia do PDX zmieniają się. Naukowcy są coraz bardziej skłonni do przeszczepienia ludzkiego guza w analogicznej lokalizacji w awatarze myszy – na przykład przez przeszczepienie trzustkowych komórek raka do trzustki myszy – zamiast zwykłego wszczepienia pod skórę. Dodał, że uznaje się to za środowisko bardziej zbliżone do tego, w którym rozwija się pierwotny guz.

Naukowcy przechodzą również na myszy, które zostały „uczłowieczone” na różne sposoby, na przykład przez wprowadzanie aspektów ludzkiego układu odpornościowego lub ludzkich wersji białek, które współdziałają z guzem.

W przypadku tych PDX, które już zostały wygenerowane, naukowcy będą w dalszym je badać, powiedział Carlos Caldas, badacz z Cancer Research UK Cambridge Institute na Uniwersytecie Cambridge w Wielkiej Brytanii.

Caldas zauważył, że jego własne badania PDX raka piersi nie wykazały takich dramatycznych różnic między PDX i guzami, z których zostały one wykonane.

Źródło: www.nature.com/news/cancer-genome-study-challenges-mouse-avatars-1.22782

Zdjęcie: Centre Jean Perrin/ISM/SPL

<http://laboratoria.net/naturecom/27829.html>

Informacje dnia: [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#)

Partnerzy