

Κώδικες επικοινωνίας του καρκίνου με το μικροπεριβάλλον του. Νέες θεραπευτικές επιλογές

Νέα έρευνα που δημοσιεύθηκε πρόσφατα στο περιοδικό [Nature](#), δείχνει ότι το στρωματικό μικροπεριβάλλον των εντερικών βλαστοκυττάρων ελέγχει την ογκογένεση στο έντερο. Η έρευνα, με επικεφαλής τα εργαστήρια του Γιώργου Κόλλια (Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξανδρος Φλέμιγκ» και Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών) και του Richard Flavell (Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Yale), είναι η πρώτη μελέτη που αποκαλύπτει *in vivo* (σε ζωντανούς οργανισμούς) το διάλογο μεταξύ των εντερικών βλαστοκυττάρων και των γειτονικών τους στρωματικών - μεσεγχυματικών κυττάρων, ο οποίος δρα καθοριστικά στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου.



Για χρόνια οι μελέτες για την κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών του καρκίνου εστίαζαν στα καρκινικά κύτταρα και τον καρκινικό όγκο. Τα τελευταία χρόνια μελέτες δείχνουν ότι απαιτείται μια πιο συνθετική προσέγγιση αφού συνειδητοποιούμε ότι πέρα από τα ίδια τα καρκινικά κύτταρα εξίσου σημαντικό ρόλο παίζει και το μικροπεριβάλλον των κυττάρων αυτών, το οποίο αποτελείται από διάφορα κύτταρα όπως τα μεσεγχυματικά, τα ενδοθηλιακά και τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Η παρούσα μελέτη εστίασε στον εν δυνάμει ρόλο των μεσεγχυματικών κυττάρων στην ανάπτυξη καρκίνου του εντέρου.

Η ανάπτυξη καρκινικών όγκων στο έντερο βασίζεται στον ανταγωνισμό μεταξύ μεταλλαγμένων και φυσιολογικών εντερικών βλαστοκυττάρων που βρίσκονται στις κρύπτες του εντέρου. Τα εντερικά βλαστοκύτταρα συνδέονται με ένα δίκτυο στρωματικών - μεσεγχυματικών κυττάρων τα οποία διαμορφώνουν σε μεγάλο βαθμό το μικροπεριβάλλον τους μέσω έκκρισης ουσιών που επηρεάζουν τις λειτουργίες των βλαστοκυττάρων. Ωστόσο παρέμενε αμφίβολο μέχρι σήμερα κατά πόσο το φυσιολογικό μεσεγχυματικό μικροπεριβάλλον επηρεάζει την ισορροπία των πληθυσμών των βλαστοκυττάρων με τρόπο που να επιδρά καθοριστικά στη διαδικασία ανάπτυξης όγκων.

Η νέα έρευνα αποκάλυψε για πρώτη φορά ότι το μεσεγχυματικό μικροπεριβάλλον ελέγχει τη διαδικασία έναρξης όγκων. Οι ερευνητές ταυτοποίησαν ένα σπάνιο πληθυσμό ινοβλαστών (είδος μεσεγχυματικού κυττάρου) που βρίσκεται στις κρύπτες του εντέρου, σε στενή γειτνίαση με τη ζώνη των βλαστοκυττάρων. Ακολούθως, με σειρά πειραμάτων αποκάλυψαν ότι ο πληθυσμός αυτός επικοινωνεί με τα γειτονικά βλαστικά κύτταρα μέσω ενός μοριακού μηχανισμού που περιλαμβάνει την κυκλοοξυγενάση-2 (Cox-2) και την προσταγλανδίνη E₂ (PGE₂). Τόσο η κυκλοοξυγενάση-2 όσο και η προσταγλανδίνη E₂ έχουν συνδεθεί στο παρελθόν με τον καρκίνο του παχέος εντέρου, εντούτοις οι κυτταρικοί και οι μοριακοί μηχανισμοί μέσω των οποίων δρουν δεν ήταν ξεκάθαροι. Μάλιστα, είναι γνωστό ότι η φαρμακευτική αναστολή της κυκλοοξυγενάσης-2 (μέσω της ασπιρίνης και άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων) στους ανθρώπους έχει σημαντική προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου του παχέος εντέρου. Παρόλα αυτά λόγω ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών ενεργειών, οι αναστολείς της δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για θεραπεία. Διακόπτοντας την επικοινωνία μεταξύ των δύο τύπων κυττάρων, οι ερευνητές κατάφεραν να μειώσουν δραματικά τον αριθμό των όγκων σε ποντικούς που αναπτύσσουν καρκίνο εντέρου.

Συνολικά, η νέα έρευνα δίνει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της παθογένειας του καρκίνου του εντέρου, κατά την οποία ο διάλογος μεταξύ των μεσεγχυματικών κυττάρων και των εντερικών βλαστοκυττάρων διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην ογκογένεση. Ο καρκίνος του παχέος εντέρου αποτελεί τον δεύτερο πιο συχνό καρκίνο στις γυναίκες και τον τρίτο πιο συχνό στους άντρες παγκοσμίως. Στην Ευρώπη αποτελεί τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο ενώ δεκάδες χιλιάδες άνθρωποι διαγιγνώσκονται καθημερινά με αυτόν. Το νέο μοριακό μονοπάτι που αποκάλυψε η εν λόγω μελέτη είναι ένα πολύ σημαντικό εύρημα γιατί εξηγεί τον μηχανισμό πίσω από τον προστατευτικό ρόλο της ασπιρίνης και άλλων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στον καρκίνο του παχέος εντέρου ενώ ταυτόχρονα ανοίγει νέους θεραπευτικούς δρόμους για το μέλλον, προσφέροντας εναλλακτικούς φαρμακευτικούς στόχους που θα μπορούσαν να δοκιμασθούν αντί της κυκλοοξυγενάσης-2 και που πιθανόν να είναι πιο ειδικό και να παρουσιάσουν λιγότερες παρενέργειες.

Στις ερευνητικές ομάδες από ελληνικής πλευράς συμμετείχαν ο Μανώλης Ρούλης και ο Αιμίλιος Κακλαμάνος (οι δύο πρώτοι συγγραφείς στη δημοσίευση), η Ελεάννα Καφφέ, η Νίκη Χαλκίδη, και οι ερευνητές του Φλέμιγκ, Βασιλική Κολιαράκη, Βασίλης Αϊδίνης και Γιώργος Κόλλιας.

Σύνδεσμοι των ερευνητικών εργαστηρίων:

- [Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών «Αλέξανδρος Φλέμιγκ»](#)
- [Yale School of Medicine](#)
- [Εργαστήριο Φυσιολογίας "Φυσιολογείον", Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών](#)