

Natalia Andryszak,

„Znaczenie ekspresji semaforyny 3A (SEMA3A) oraz antygenu błonowego gruczołu krokowego (PSMA) w diagnostyce i terapii chorych z rozpoznaniem potrójnie negatywnego raka gruczołu piersiowego”

Rak piersi jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych. Kluczowe znaczenie dla rokowania i terapii ma mikroskopowe rozpoznanie podtypu raka, oceniając ekspresję receptorów estrogenowych (ER), progesteronowych (PR), HER2 i wskaźnika Ki67. Wyróżnia się cztery podtypy biologiczne: rak luminalny A, luminalny B, HER2-dodatni oraz potrójnie ujemny (TNBC). Potrójnie ujemny rak piersi jest najbardziej agresywnym podtypem z ograniczonymi metodami leczenia. Aby poprawić skuteczność opieki pacjentek z TNBC konieczne jest wyznaczenie nowych celów terapeutycznych i metod leczenia.

Semaforyna 3A (SEMA3A) to białko błonowe, które w ostatnich latach przykuło uwagę naukowców. Doniesienia naukowe wskazują na potencjalną rolę SEMA3A w procesie nowotworzenia.

Antygen błonowy gruczołu krokowego (PSMA) to glikoproteina, której znaczna nadekspresja występuje w komórkach raka prostaty. PSMA jest wykorzystywane w praktyce klinicznej, zarówno w diagnostyce obrazowej (PET) jak i w leczeniu radioligandowym. W ostatnich latach ekspresja PSMA została udowodniona również w innych typach nowotworów.

Rozprawa doktorska dotyczy oceny znaczenia poziomu ekspresji SEMA3A oraz PSMA w diagnostyce i terapii potrójnie ujemnego raka piersi. Celem pracy była analiza immunohistochemiczna ekspresji białek SEMA3A oraz PSMA w różnych podtypach raka piersi oraz korelacja ekspresji tych białek z danymi histopatologicznymi guza. Ponadto celem pracy była ocena skuteczności diagnostycznej badania PET/CT z wykorzystaniem radioligandu PSMA u pacjentek z TNBC.

I publikacja do cyklu rozprawy doktorskiej dostarczyła cennych informacji na temat złożonej roli SEMA3A w biologii raka piersi. Wyniki badania dostarczyły dowodów na pozytywną ekspresję SEMA3A w raku piersi oraz dodatnią korelację między ekspresją SEMA3A a stopniem proliferacji komórkowej, co jest związane z gorszym rokowaniem. Praca udowodniła ekspresję naczyniową SEMA3A w znacznej większości przypadków, co sugeruje rolę SEMA3A w angiogenezie. Potwierdzona silna pozytywna ekspresja SEMA3A w komórkach guza raka piersi oraz jej zaangażowanie w rozwój naczyń guza sugerują potencjalne znaczenie SEMA3A jako celu terapeutycznego w leczeniu raka piersi. Jest to szczególnie ważne w leczeniu najbardziej agresywnego podtypu: potrójnie ujemnego.

II publikacja do cyklu rozprawy doktorskiej potwierdziła ekspresję PSMA w komórkach raka piersi, zwłaszcza w naczyniach krwionośnych związanych z guzem. Co istotne, nasza analiza ujawnia znaczącą zależność między podwyższoną ekspresją PSMA a agresywnością komórek raka piersi. Odkrycia te nie tylko przyczyniają się do naszego zrozumienia patologii raka piersi, ale także mają obiecujące implikacje dla przyszłych działań diagnostycznych i terapeutycznych. Szczególnie interesująca jest znaczna nadekspresja PSMA w TNBC, który jest wysoce agresywnym podtypem. Wykorzystanie tej wiedzy może otworzyć drogę do innowacyjnych strategii diagnostycznych oraz terapeutycznych.

III publikacja do cyklu rozprawy doktorskiej dotyczyła prospektywnej oceny wykorzystania ekspresji PSMA w praktyce klinicznej. Do badania włączyliśmy pacjentki z rozpoznaniem TNBC i przeprowadziliśmy bezpośrednie porównanie pomiędzy dwoma badaniami PET/CT, z użyciem [^{18}F]PSMA-1007 oraz [^{18}F]FDG. Badania przy użyciu [^{18}F]PSMA-1007 wykazały in vivo dodatnią ekspresję PSMA w pierwotnym guzie i przerzutach TNBC oraz wykazało dobrą skuteczność obrazową. [^{18}F]PSMA-1007 wykazywał wysoką akumulację w przerzutach odległych, wyższą niż w standardowym obrazowaniu z [^{18}F]FDG, co w konsekwencji prezentowało pewne zalety w zakresie wykrywania przerzutów odległych, szczególnie w mózgu. Potencjalne zastosowanie radiofarmaceutyków opartych na PSMA może nie tylko poprawić diagnostykę obrazową TNBC, ale także potencjalnie doprowadzić do wprowadzenia nowych opcji terapeutycznych.

Natalia Andryszak