Glejak (ang. glioblastoma, GBM) to najczęstszy i najbardziej agresywny nowotwór złośliwy mózgu, diagnozowany co roku u ponad 300 000 osób na całym świecie. Pomimo obecnych terapii, rokowania pacjentów pozostają niekorzystne, a mediana przeżycia wynosi zaledwie 14 miesięcy. Tak pesymistyczne prognozy podkreślają pilną potrzebę opracowania innowacyjnych terapii, które mogłyby poprawić skuteczność leczenia pacjentów z GBM.

W ostatnich latach rośnie liczba danych klinicznych sugerujących, że wirus cytomegalii (ang. cytomegalovirus, CMV), należący do rodziny herpeswirusów i posiadający złożony genom o długości 250 kb w postaci podwójnej nici DNA, może odgrywać istotną rolę w progresji GBM. Szacuje się, że aż 83% populacji światowej jest seropozytywnych względem CMV. Po pierwotnym zakażeniu wirus pozostaje w organizmie przez całe życie i może ulegać reaktywacji w warunkach obniżonej odporności. Co istotne, silnie immunosupresyjne mikrośrodowisko charakterystyczne dla guzów GBM stwarza korzystne warunki do reaktywacji CMV w komórkach nowotworowych i otaczających je komórkach zrębu. Wiele badań klinicznych ukierunkowanych na eliminację CMV przyniosło obiecujące rezultaty u pacjentów z GBM. Przykładowo, zastosowanie leku przeciwwirusowego walgancyklowiru jako uzupełnienia standardowego leczenia istotnie wydłużyło całkowity czas przeżycia u 102 pacjentów z nowo rozpoznanym GBM w porównaniu z grupą kontrolną. Tym samym, terapia celowana przeciwko CMV może stanowić cenne uzupełnienie leczenia standardowego, oferując realną szansę na wydłużenie życia pacjentów z GBM. Zrozumienie mechanizmów progresji GBM wywołanej przez CMV mogłoby przyczynić się do opracowania efektywnych strategii terapeutycznych.

Dotychczasowe badania koncentrowały się na molekularnych mechanizmach pronowotworowego działania CMV, głównie w kontekście mRNA i białek, podczas gdy rola niekodujących RNA pozostaje w dużej mierze niezbadana. Zespół dr Seana Lawlera wykazał, że CMV przyspiesza progresję GBM przede wszystkim poprzez stymulowanie angiogenezy, promując infiltrację perycytów do guza. Badania wstępne wykazały istotną deregulację długich niekodujących RNA w komórkach GBM i perycytach po zakażeniu CMV. Szczególnie interesującym transkryptem okazał się HCP5, który jest niewykrywalny w prawidłowych perycytach, lecz wykazuje znaczący wzrost po infekcji CMV. Wyciszenie HCP5 obniżyło ekspresję genów CMV w zakażonych komórkach, zwłaszcza US28 – kluczowego czynnika stymulującego migrację oraz warunkującego unikanie odpowiedzi immunologicznej. Dlatego projekt zakłada kompleksowe zbadanie roli HCP5 w progresji GBM poprzez: globalną analizę ekspresji RNA, analizę funkcjonalną oraz określenie jego znaczenia w modulacji immunofenotypu perycytów.

Obecnie niewiele wiadomo o wpływie CMV na niekodujące RNA, co czyni wszelkie uzyskane wyniki nowatorskimi i wartościowymi. Projekt ten przyczyni się do rozwoju nauki w dziedzinie badań podstawowych, jak i do opracowania innowacyjnych strategii terapeutycznych ukierunkowanych na CMV, z potencjałem translacyjnym do oceny przedklinicznej.