



PRESSMEDDELANDE

2020-07-13

Forskning om tumörcellers blodförsörjning och läkemedelsupptag för en mer effektiv cancerbehandling

Tumörceller måste ha god blodtillförsel för att kunna växa. Därför finns läkemedel som hämmar cellers nybildning av blodkärl. De fungerar för vissa patienter men ofta bara till en början. Melinda Rezeli, forskare vid Lunds universitet, vill både förbättra läkemedlen och kunna förutsäga vilka patienter som har nytta av dem. Ett anslag om 2,7 miljoner kronor från Lundbergs Forskningsstiftelse går till ny teknik för analyser av tumörvävnad.



Alla celler som växer och delar sig behöver syre och näring vilket i sin tur kräver god blodtillförsel. Tumörceller har ofta en hög delningstakt och måste därför bilda nya blodkärl. Det är skälet till att läkemedel som hämmar nybildandet av blodkärl används i cancervården. Men de är inte effektiva för alla patienter och ofta fungerar de bra inledningsvis för att sedan bli mer eller mindre verkningslösa. Sedan ett par år vet forskarna att tumörer som har bildat metastas kan ta över blodkärl i det organ som de har spridit sig till och på så sätt säkra sin blodtillförsel, vilket tros ligga bakom läkemedlens avklingande effekt.

Melinda Rezeli, forskare vid Avdelningen för biomedicinsk teknik, Lunds universitet, studerar tumörer från kolorektalcancer, lungcancer, njurcancer och bröstcancer för att hitta ny kunskap om cancertumörers blodförsörjning och bidra till en utveckling av dagens läkemedel. Hon undersöker hur läkemedel som hämmar kärlbindning fungerar genom att följa läkemedelsmolekylerna och deras nedbrytningsprodukter inne i tumören. Det sker med en så kallad masspektrometer som ger tvådimensionella bilder av vävnadssnitt från tumörer.

”Tekniken ger oss en detaljerad karta över vävnaden. Vi kan se om läkemedelsmolekylerna samlas på vissa ställen i vävnaden eller om de är jämnt fördelade vilket har betydelse för medicinens effekt. Vetskap om var i tumören läkemedlet hamnar kan också ge en ledtråd till om tumören bildar egna kärl eller om bara vissa delar av den gör det”, förklarar Melinda Rezeli.

Masspektrometern skiljer molekylerna åt utifrån deras olika vikt i förhållande till sin laddning. Tack vare ett anslag på 2,7 miljoner kronor från Lundbergs forskningsstiftelse har Melinda Rezeli snart en ny jonkälla – ett tillbehör till masspektrometern som skapar joner av molekyler i vävnadsproverna som forskarna analyserar. Med den kommer bilderna av vävnadssnitten att ha mycket högre upplösning än tidigare.

”Den nya jonkällan ger oss bilder med en upplösning på fem till tio mikrometer i stället för bilder med cirka 50 mikrometer mellan punkterna. Det blir en stor skillnad. Dessutom kommer analyserna att gå snabbare”, säger Melinda Rezeli.



Hennes forskning handlar också om att ta reda på vad det är som avgör om en tumör lägger beslag på ett organs blodkärl eller bildar nya egna.

”Jag försöker identifiera de reglerande proteinerna som utgör signaleringen mellan cellerna och gör att en tumör tar över ett organs blodkärl. Om man kan blockera den signaleringen och därmed stoppa tumören från att ta över blodkärl och i stället tvinga den att tillverka egna, kanske läkemedel som hämmar nybildning av kärl kan fungera över tid.”

Det finns också en förhoppning om att signaleringen ska kunna användas som markör för att bedöma om läkemedlet har förutsättningar att fungera i enskilda fall. Då skulle patienter slippa att lägga värdefull tid på en behandling som är verkningslös och dessutom undvika onödiga läkemedelsbiverkningar.

På Lundbergstiftelsens hemsida finns en intervju med Melinda Rezeli:

<https://www.lundbergstiftelsen.se/2019/melinda-rezeli/>

Fotograf: Annika Söderpalm

Bildtexter:

1. Melinda Rezeli
2. Mikroskopglas med tumörvävnadssektioner
3. Laboratoriebänk med pipetter för provberedning

För mer information, v.v. kontakta:

Christina Backman
Styrelseordförande
Mobil: +46 727 19 70 45

christina@backmanconsult.se

Olle Larkö
Styrelseledamot
Mobil: +46 734 33 7140
olle.larko@sahlgrenska.gu.se

Melinda Rezeli, Forskare, Lunds universitet, Institutionen för Biomedicinsk teknik, Avdelningen för Biomedicinsk teknik; melinda.rezeli@bme.lth.se; +46 46 222 37 21

IngaBritt och Arne Lundbergs Forskningsstiftelse grundades av IngaBritt Lundberg år 1982 till minne av hennes make grosshandlaren Arne Lundberg född 1910 i Göteborg. Stiftelsen har till ändamål att främja medicinsk vetenskaplig forskning huvudsakligen rörande cancer, njursjukdomar samt ortopedi och prioriterar inköp av apparatur, hjälpmedel och utrustning. Under åren 1983 till 2019 har 539 anslag beviljats uppgående till sammanlagt drygt 852 MSEK och under 2019 delades totalt 37 MSEK ut. Forskning inom Göteborgsregionen har företräde. Stiftelsen har sitt säte i Göteborg. www.lundbergstiftelsen.se

Bakgrundsfakta

Melinda Rezeli berättar:

Icke-angiogena mekanismer i primära versus metastatiska tumörer: en proteomik- och läkemedelsdistribution-studie. Bildandet av nya blodkärl, angiogenesis, har länge ansetts vara en kritisk faktor vid tillväxt av maligna tumörer. Tyvärr uppstår ofta resistens mot anti-angiogena läkemedel och detta kan ske genom många olika mekanismer. En av de mest kliniskt relevanta mekanismerna är icke-angiogenisk tumörtillväxt, där cancerceller intar kapillärerna hos värdorganet (kallad "vessel co-option", VCO). En annan motståndsmekanism är kopplad till att läkemedlet inte helt lyckas tränga in i malign vävnad. I det föreslagna projektet kommer vi att undersöka betydelsen av VCO i utvecklingen av olika solida tumörer. Vårt mål är att förbättra leverans och effekt av kombinerad behandling. Vi kommer att använda avancerad masspektrometri för avbildning av vävnad och mäta distributionen av kemoterapeutiska och anti-angiogena läkemedel i en "in vivo"-modell med både primära och metastatiska tumörer. De nya instrumenten ger en mycket hög upplösning på singelcells nivå vilket möjliggör bättre kartläggning av läkemedelslokalisering samt att man kan se distributionen i de olika subcellulära komponenter i cellen.