

Nowotwory krtani należą do dużej grupy nowotworów zlokalizowanych w obrębie głowy i szyi. Rocznie na raka krtani zapada ok. 3% Polaków, przy czym mężczyźni chorują ok. 8 razy częściej. Choroba ta związana jest z występowaniem dolegliwości fizycznych, które utrudniają podstawowe czynności życiowe takie jak oddychanie, odżywianie czy mówienie. Nowotworom krtani towarzyszą często przerzuty do sztywnych włókien chłonnych. Stanowią one najwskazany mechanizm szerzenia się nowotworów głowy i szyi, w których najczęściej pierwszym miejscem w którym pojawiają się przerzuty. Dotyczy to niemal 50% chorych w momencie diagnozy i wiąże się z bardzo niekorzystnymi prognozami dla tych pacjentów. W przebiegu tej choroby rzadko obserwowane są przerzuty odległe. Proces przerzutowania jest skomplikowany, wielostopniowy, angażujący wiele genów biorących udział w różnych procesach w organizmie, takich jak: apoptoza, adhezja, inwazja, migracja, neoangiogeneza, itp. Niestety, obecna dostopnych metod obrazowania nie pozwala na 100% potwierdzenie obecności ognisk przerzutowych w małych, niepowiększonych włókien chłonnych. Pomimo usprawnienia diagnostycznych i terapeutycznych nadal brak ewidentnych markerów wskazujących na zwiększone ryzyko przerzutowania w rakach krtani.

W ostatnich latach wykorzystanie wysoko rozdzielczych cało genomowych technik mikromacierzowych pozwoliło na uzyskanie wielu nowych informacji dotyczących zmian genetycznych występujących w różnych typach nowotworów. Na potrzeby niniejszego projektu wykorzystano dane uzyskane z zastosowaniem mikromacierzy do badania ekspresji wszystkich genów w liniach komórkowych wyprowadzonych z nowotworów krtani oraz w prawidłowych kontrolach. Mikromacierz taka zawiera ok. 55 tysięcy punktów, które korespondują do odpowiednich sekwencji/konkretnych genów w ludzkim genomie. Z wykorzystaniem narzędzi bioinformatycznych wyselekcjonowano 24 geny których ekspresja różniła się pomiędzy nowotworami przerzutującymi do włókien chłonnych a tymi które takich przerzutów nie dały. Geny te nie zostały do chwili obecnej powiązane z procesem tworzenia przerzutów do włókien chłonnych w rakach krtani. W tym projekcie planujemy sprawdzić czy różnice w ekspresji tych genów występują również w materiale pierwotnym (guzy krtani od chorych) a dla 10 najbardziej interesujących genów sprawdzona zostanie również obecność i ekspresja kodowanych przez nie białek. Ekspresja białek zostanie sprawdzona z wykorzystaniem mikromacierzy tkankowych przygotowanych z guzów krtani nieprzerzutujących, guzów krtani przerzutujących oraz odpowiadających im przerzutów do włókien chłonnych.

Spodziewamy się, iż zaplanowane badania pozwolą potwierdzić, które z wybranych genów/białek mogą odgrywać rolę w procesie tworzenia przerzutów do włókien chłonnych w rakach krtani. Pozwoli to nie tylko poszerzyć wiedzę dotyczącą tego procesu, jak również stać się punktem wyjścia do kolejnych badań nad mechanizmem ich nieprawidłowej ekspresji oraz do badań funkcjonalnych. Takie podejście zapewni szansę na wskazanie markera/ów przerzutowania do włókien chłonnych.