

Jasnokomórkowy rak nerki jest najczęściej występującym rakiem nerki stanowiącym ok. 80% wszystkich przypadków nowotworów nerki. Tworzy guzy mocno ukrwione i w chwili wykrycia choroby przerzuty stwierdza się u 30% pacjentów. Pomimo prowadzonej celowanej terapii średni czas przeżycia pacjentów ze zdiagnozowanymi przerzutami wynosi od trzech miesięcy do dwóch lat. Dlatego bardzo ważne jest poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za powstanie, rozwój i przerzutowanie jasnokomórkowego raka nerki w celu opracowania bardziej skutecznych metod leczenia.

W naszych badaniach chcielibyśmy połączyć wiedzę na temat opublikowanych do tej pory właściwości białka MCPIP1 z otrzymanymi przez nasz zespół wynikami wstępnymi, wskazującymi na kluczową rolę białka MCPIP1 w hamowaniu rozwoju choroby nowotworowej. W swoich badaniach wykorzystamy zarówno komórki pochodzące z ogniska pierwotnego nowotworu jak i z przerzutu, prawidłowe komórki endotelialne, a także modele zwierzęce i tkanki od pacjentów z jasnokomórkowym rakiem nerki.

W trakcie realizacji projektu zbadamy znaczenie białka MCPIP1 dla procesów wzrostu i przeżywalności komórek nowotworowych i sprawdzimy, czy jego obecność wpływa hamująco na proces tworzenia przerzutów w modelach *in vitro* i *in vivo*. Sprawdzimy w jaki sposób poziom białka MCPIP1 w komórkach ccRCC wpływa na wydzielanie czynników proangiogennych, oddziaływanie komórek nowotworowych z prawidłowymi komórkami endotelialnymi i proces tworzenia naczyń krwionośnych. Zbadamy również czy MCPIP1 ma znaczenie w regulacji ekspresji mikroRNA i białek zaangażowanych w proces angiogenezy. Ocenimy, czy poziom białka MCPIP1 zmienia się wraz z progresją nowotworu i stadium rozwoju choroby u pacjentów z jasnokomórkowym rakiem nerki.

Nasze badania mogą pomóc w zrozumieniu roli białka MCPIP1 w procesie rozwoju i progresji jasnokomórkowego raka nerki, poznaniu mechanizmów odpowiedzialnych za bardzo dobre ukrwienie nowotworów nerki i niewrażliwości komórek nowotworowych na terapię. Wyniki uzyskane w proponowanym projekcie zostaną opublikowane w renomowanych czasopismach wysokiej rangi i będą także wykorzystane jako baza do eksploracji nowych możliwości terapeutycznych.