

Choroby nowotworowe są drugą, po schorzeniach układu krążenia, przyczyną zgonów na świecie i stanowią ogromne wyzwanie zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne. Wśród wszystkich nowotworów, rak nerkowokomórkowy (ang. *renal cell carcinoma*, RCC) jest jednym z 10 najczęściej występujących. Wśród tego typu nowotworów ok. 70-80 % przypadków stanowi jasnokomórkowy rak nerki (ang. *clear cell renal cell carcinoma*, ccRCC). Ze względu na brak specyficznych objawów oraz metod diagnostycznych, ccRCC jest często mylony z innymi schorzeniami jamy brzusznej. Do najczęściej występujących objawów ccRCC należą: ból, krwimocz oraz podwyższona temperatura. Objawy te pojawiają się najczęściej dopiero w późnym stadium choroby (np. w stadium przerzutowania) co powoduje, że zastosowane leczenie okazuje się być nieskuteczne. Najczęściej ccRCC diagnozowany jest przy zastosowaniu nieinwazyjnych technik obrazowania (takich jak USG, tomografia komputerowa) podczas diagnostyki innych schorzeń jamy brzusznej. Do tej pory nie zaproponowano specyficznych i czułych metod diagnostycznych pozwalających na wczesne wykrycie choroby.

Do obecnie znanych przyczyn rozwoju ccRCC zalicza się predyspozycje genetyczne, biologiczne (takie jak otyłość) czy środowiskowe (palenie tytoniu). Jednakże patomechanizmy leżące u podstaw tej choroby nie są do końca poznane. Z tego względu istnieje konieczność prowadzenia badań mających na celu lepsze poznanie i wyjaśnienie mechanizmów rozwoju ccRCC na poziomie molekularnym.

Obecnie dużym zainteresowaniem, w poszukiwaniu nowych potencjalnych markerów różnych chorób, cieszy się metabolomika. Jest to dziedzina nauki zajmująca się badaniem związków nazywanych metabolitami, które charakteryzują się małą masą cząsteczkową. Związki te jako ostatnie ogniwo procesów biochemicznych, są bardzo dobrym odzwierciedleniem procesów zachodzących w organizmie zarówno podczas procesów fizjologicznych, jak i chorobowych. Do badań wykorzystuje się różne rodzaje materiałów biologicznych. Mogą to być płyny fizjologiczne, a także tkanki. Jednakże najczęściej wykorzystywane są próbki krwi oraz moczu, których pobranie jest najmniej inwazyjne, czyli najmniej uciążliwe, dla pacjenta. Celem badań metabolomicznych jest określenie zmian, zarówno jakościowych, jak i ilościowych profili metabolitów w różnych materiałach biologicznych, które mogą być związane z występowaniem danej jednostki chorobowej.

W projekcie zastosowane zostanie podejście metabolomiczne w badaniach nad ccRCC. Celem tych badań będzie poszukiwanie metabolitów o potencjalnej roli w diagnozowaniu tego zaburzenia oraz wyjaśnieniu przyczyn jego rozwoju. Dodatkowo podjęta zostanie próba znalezienia zależności pomiędzy zmianami w profilach metabolitów wynikających z ccRCC, a jego stopniem zaawansowania.

W pierwszym etapie przeprowadzone zostaną oznaczenia jak największej ilości metabolitów w próbkach osocza i moczu pochodzących od pacjentów ze zdiagnozowanym ccRCC, które pozwolą na zaproponowanie metabolitów o potencjalnym znaczeniu w rozwoju tej jednostki chorobowej. Zastosowane zostaną techniki analityczne, takie jak chromatografia cieczowa i gazowa oraz elektroforeza kapilarna sprzężone ze spektrometrią mas, a także spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego. Badania zostaną przeprowadzone we współpracy ze światowej klasy ośrodkami uniwersyteckimi w Tuluzie oraz Madrycie. W kolejnym etapie sprawdzone zostaną zależności pomiędzy zmianami stężeń badanych związków, a obecnością ccRCC. W celu określenia tych zależności wykorzystane zostaną zaawansowane metody statystyczne. Połączenie wymienionych etapów badań pozwoli na uzyskanie rzetelnego i całościowego obrazu zmian na poziomie molekularnym wynikających z badanego procesu patologicznego.

Przeprowadzone badania będą stanowiły krok naprzód w stronę wyjaśniania podstaw zaburzenia, jakim jest ccRCC. Mogą dostarczyć cennych informacji, które w przyszłości posłużą lepszemu przewencji i diagnostyce tej choroby, co będzie skutkowało wcześniejszym wdrożeniem leczenia, a w konsekwencji zwiększy szanse pacjenta na skuteczność zastosowanej terapii.