

Mimo bardzo znaczących postępów w badaniach nad rakiem, choroba ta nadal stanowi główną przyczynę zgonów na całym świecie. Według Światowej Organizacji Zdrowia, każdego roku ponad 8 milionów ludzi umiera na raka. W związku z tym istnieje pilna potrzeba prowadzenia badań nad molekularnymi mechanizmami powstawania i rozwoju chorób nowotworowych, których ostatecznym celem będzie opracowanie nowych metod zapobiegania i leczenia raka.

Nowotwory skóry są najczęściej występującymi nowotworami u ludzi, na które choruje i umiera coraz więcej osób. Rocznie na całym świecie diagnozowanych jest od 2 do 3 milionów nowych przypadków nieczerniakowych raków skóry i około 132000 nowych przypadków czerniaka złośliwego. Chirurgiczne usunięcie guza nadal jest podstawową metodą w leczeniu tych chorób, lecz ta metoda nie zawsze jest skuteczna; ponadto jest ona bolesna i często szpecąca dla pacjenta, zwłaszcza gdy usuwany fragment skóry jest duży. Dlatego potrzebne są nowe metody zapobiegania i wczesnego wykrywania oraz leczenia tego typu nowotworów.

Według danych Amerykańskiego Towarzystwa ds. Walki z Rakiem, rak nerki należy do 10 najczęściej występujących rodzajów raka. W jego leczeniu dotychczas stosowana chemio- i radioterapia okazuje się nieskuteczna, a używane leki często wykazują szereg efektów ubocznych. Jeśli po chirurgicznym usunięciu zmiany nowotworowej następuje nawrót choroby, rokowania pacjentów nie są pomyślne. Należy podkreślić, że rak nerki we wczesnych stadiach rozwoju może nie wywoływać żadnych objawów, dlatego wczesna diagnoza raka nerki jest bardzo trudna. W późniejszych etapach jego objawy są podobne do objawów innych chorób, takich jak kamienie nerkowe lub infekcje dróg moczowych. Istnieje zatem ogromna potrzeba poszukiwania nowych metod zwalczania tego typu nowotworu.

Ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe zależy od wielu czynników, do których także zaliczają się genetyczne cechy pacjenta; dotyczy to również raka skóry i raka nerki. Nasza pracownia zajmuje się badaniami nad specyficzną rodziną genów o nazwie GRHL. Geny te pełnią szczególną rolę: regulują one funkcjonowanie innych genów. Analizy przeprowadzone przez nas i inne zespoły naukowe udowodniły już, że wszystkie geny z rodziny GRHL mają znaczenie w chorobach nowotworowych. Eksperymenty przeprowadzone na zwierzętach pozwoliły ustalić, że myszy z zaburzeniami w genach GRHL wykazują zwiększoną zapadalność na choroby nowotworowe. Z kolei analizy zmian nowotworowych chirurgicznie usuniętych pacjentom wykazały, że rozwojowi wielu typów nowotworów u ludzi często towarzyszą zmiany w funkcjonowaniu genów z rodziny GRHL. Dotyczy to między innymi raka piersi, skóry, wątroby, żołądka i jelita grubego. Co więcej, geny te nie są jedynie pasywnymi wskaźnikami postępu rozwoju nowotworów, ale również wpływają one bezpośrednio na przebieg procesów nowotworzenia. Dalsze badania przeprowadzono na komórkach ludzkich hodowanych na szalkach laboratoryjnych. Udowodniły one, że wyłączenie genów GRHL w komórkach nienowotworowych prowadzi często do nabierania przez te komórki cech nowotworowych, zaś przywrócenie prawidłowego funkcjonowania genów GRHL w komórkach nowotworowych powoduje utratę przez te komórki cech nowotworowych. Na podstawie powyższych przesłanek stawiamy hipotezę, że prawidłowa regulacja genów GRHL jest kluczowa dla ich anty-onkogennych funkcji, w związku z czym mutacje, które wpływają na funkcjonowanie tych genów, osłabiają ich przeciwnowotworowe działanie a przez to zwiększają ryzyko zachorowania na raka u dotkniętych osób.

Wyniki naszych badań wstępnych wskazują na to, że niektóre mutacje genów z rodziny GRHL występują ze statystycznie istotnie zmienioną częstością u chorych na raka skóry lub na raka nerki. W ramach naszego projektu zamierzamy wyjaśnić, jaki jest wpływ tych mutacji na funkcjonowanie genów GRHL. Jeżeli nasze dalsze badania potwierdzą znaczenie tych mutacji w chorobach nowotworowych, to będzie można wykorzystać te informacje do identyfikowania osób ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka. Takie osoby mogłyby podejmować stosowne kroki, aby uniknąć zachorowania; na przykład w przypadku raka skóry byłoby to unikanie nadmiernego opalania się. Takie osoby mogłyby także poddawać się regularnym badaniom kontrolnym, gdyż wczesna diagnoza znacznie zwiększa szanse wyleczenia raka.

Ostatecznym celem proponowanych badań jest scharakteryzowanie mechanizmów regulacji funkcjonowania genów z rodziny GRHL. Jeżeli do wzmagania lub hamowania tych mechanizmów będzie można doprowadzić za pomocą konkretnych leków lub innych związków chemicznych to będzie można przewidzieć, które związki chemiczne mogą wpływać na procesy prowadzące do zmian w aktywności genów GRHL. Z wymienionych powyżej przykładów wynika, że zmiana aktywności genów GRHL w komórkach nowotworowych nierzadko powoduje utratę przez komórki cech nowotworowych, więc takie związki chemiczne mogłyby znaleźć zastosowanie w leczeniu tych typów nowotworów. Zatem nasze badania, chociaż nie są nastawione na bezpośrednie zastosowania praktyczne, mogą okazać się praktycznie przydatne w przyszłości, przyczyniając się do opracowania nowych terapii antynowotworowych. Tak więc ekonomiczne i społeczne skutki naszej pracy mogą być bardzo daleko idące.