

Neuromedyna U jako nowy potencjalny regulator przerzutowania w raku jelita grubego i odbytnicy.

Wśród wszystkich nowotworów złośliwych występujących obecnie w Polsce rak jelita grubego i odbytnicy (*ang. colorectal carcinoma – CRC*) zajmuje trzecie miejsce pod względem umieralności. Dobór odpowiedniej terapii oraz tworzenie przerzutów to główne problemy w leczeniu choroby. Rutynowo stosowane jest chirurgiczne usunięcie guza, po którym dokonywana jest ocena stadium choroby i zapada decyzja o kolejnych etapach terapii. Trudność stanowi niedobór markerów, które pozwalałyby jednoznacznie ocenić konieczność zastosowania dalszego leczenia, jak również dobrać odpowiedni jego rodzaj. Podejmowane są próby klasyfikacji podtypów CRC jednak ilość informacji na temat zdolności poszczególnych podtypów do zasiedlania nowych nisz w organizmie jest ograniczona.

W naszych badaniach komórek CRC we wczesnych etapach przerzutowania zaobserwowaliśmy m.in. istotnie podwyższoną ekspresję małego białka, neuromedyny U (NMU), które jest wydzielane z komórek, wiązane z ich ruchliwością, a którego udział w metastazie raka jelita grubego jest dotychczas nieznany. Wzrost ekspresji NMU miał miejsce w komórkach o bardziej inwazyjnym fenotypie dlatego zaplanowano weryfikację hipotezy, że **neuromedyna U jest zaangażowana w regulację progresji raka jelita grubego i odbytnicy i jest potencjalnym markerem progresji choroby.**

NMU to małe białko sekrecyjne produkowane w formie prekursora. Jego receptory, NMUR1 i NMUR2, należą do rodziny związanej z białkami G (GPCR) i występują na wielu typach komórek, nie tylko nowotworowych, ale również takich jak makrofagi i komórki śródbłonna, które znajdują się często w bezpośrednim sąsiedztwie guza. Interesujące są więc nie tylko doniesienia na temat znaczenia nadekspresji NMU w samych komórkach nowotworowych, ale również na temat aktywacji szlaków sygnałowych w komórkach mikrośrodowiska wpływających na regulację procesu nowotworzenia.

W ramach tego projektu podejmiemy próbę identyfikacji funkcji NMU w procesach prowadzących do uzłośliwiania komórek CRC, ale również skupimy się na potencjalnym działaniu wydzielanego z CRC NMU na wybrane komórki nisy. Dostarczy to nowych danych, które pozwolą na poszerzenie wiedzy na temat procesu uzłośliwiania komórek w CRC. Może też zweryfikować użyteczność NMU jako celu terapeutycznego, zwłaszcza w sytuacji, gdy modulacja poziomu i działania NMU pozwoliłaby na jednoczesną regulację procesów zachodzących w komórkach nowotworowych jak i komórkach mikrośrodowiska. Ważność NMU pogłębiają doniesienia o jego identyfikacji jako markera stopnia uzłośliwienia raka endometrium oraz prognostycznego wskaźnika złego rokowania w raku piersi. Podejmiemy próbę sprawdzenia użyteczności NMU jako markera stopnia zaawansowania CRC na poziomie mRNA i białka. Wpiszemy się tym samym w nurt intensywnych poszukiwań nowych potencjalnych markerów prognostycznych i celów terapeutycznych w chorobie o niezwykle intensywnej dynamice zachorowalności i niskim odsetku 5-letnich przeżyć (w Polsce jedynie ok. 44% wg danych za rok 2010).