

W Polsce i na świecie, rak płuc jest główną przyczyną zgonów powodowanych chorobami nowotworowymi. Według Krajowego Rejestru Nowotworów, w Polsce każdego roku z jego powodu umiera prawie 23 tysiące osób – 16 000 mężczyzn i 6 700 kobiet. Za większość przypadków raka płuc odpowiada palenie tytoniu – zarówno czynne, jak i bierne. Szacuje się, że u palaczy ryzyko zachorowania jest aż do 20 razy większe niż u osób niepalących. Inne czynniki ryzyka, sprzyjające zachorowaniu, to narażenie na pyły, zanieczyszczenia powietrza, azbest i radon, a także przewlekłe choroby płuc i wrodzone mutacje niektórych genów. Najbardziej powszechny jest niedrobnokomórkowy rak płuc (ang. *non-small cell lung carcinoma*, NSCLC) – stanowi aż do 80% wszystkich przypadków.

Leczenie NSCLC stanowi ogromne wyzwanie, ponieważ jest on słabo wrażliwy na standardowo stosowaną chemioterapię. Najskuteczniejsze jest leczenie chirurgiczne, lecz może być ono zastosowane tylko we wczesnym stadium choroby. Rak płuc przez długi czas może nie dawać żadnych objawów, na skutek czego często wykrywany jest w zaawansowanym stadium, gdy na operację jest już zbyt późno. Stosuje się wtedy radioterapię, chemioterapię pochodnymi platyny oraz terapię celowaną, mającą na celu blokowanie określonych, istotnych dla rozwoju nowotworu białek. Pomimo wielu lat intensywnych badań, brak jest skutecznych leków, które byłyby w stanie w zdecydowany sposób pomóc również pacjentom w zaawansowanych stadiach choroby.

Jednymi z najważniejszych i najskuteczniejszych leków stosowanych obecnie w leczeniu zaawansowanych stadiów NSCLC są substancje blokujące działanie (inhibitory) białka EGFR. EGFR jest receptorem zlokalizowanym w błonie komórkowej, wzmagającym podziały komórek i chroniącym je przed śmiercią. EGFR występuje u około 50% pacjentów z NSCLC, lecz nie u wszystkich z nich leczenie inhibitorami jest skuteczne. Najlepsze efekty przynosi ono u osób, u których jest obecna specjalna, zmutowana forma EGFR. Wyniki najnowszych badań wskazują jednak, że terapia inhibitorami może być skuteczna również u osób, u których występuje wysoki poziom nie zmutowanego EGFR. Dlatego bardzo ważne staje się określenie, jakie czynniki mogą powodować podwyższenie poziomu tego białka.

Jednym z białek, które może wpływać na poziom EGFR, jest SATB1. SATB1 nazywany jest „globalnym czynnikiem transkrypcyjnym” i może regulować ekspresję wielu genów jednocześnie, a tym samym wpływać na poziom wielu białek. Wykazano, że odgrywa on rolę w rozwoju raka piersi, przewodu pokarmowego, jajników i prostaty. Prawdopodobnie ma wpływ również na progresję nowotworów płuc, lecz wymaga to jeszcze potwierdzenia.

W naszych badaniach planujemy określić poziom białek SATB1 i EGFR oraz poziom kodujących je genów w guzach pobranych od 300 pacjentów z NSCLC. Korelacja z danymi kliniczno-patologicznymi pozwoli nam stwierdzić, czy SATB1 odgrywa rolę w rozwoju NSCLC. Porównanie poziomów SATB1 i EGFR w badanych nowotworach da z kolei odpowiedź na pytanie, czy występuje pomiędzy nimi jakaś współzależność.

Określenie roli białka SATB1 w rozwoju NSCLC skutkowałoby lepszym zrozumieniem tej choroby, dałoby podstawy teoretyczne do rozwoju nowych terapii i nowych markerów molekularnych. Określenie, jakie czynniki regulują poziom EGFR pozwoliłoby na lepsze planowanie leczenia dla pacjentów z NSCLC i mogłoby podwyższyć jego skuteczność. W dalszej perspektywie, wyniki proponowanych badań mogłyby się przyczynić do zwiększenia przeżywalności pacjentów z NSCLC oraz usprawnić diagnostykę tej choroby.