

## **Popularnonaukowe streszczenie projektu**

Jasnokomórkowy rak nerki jest najczęściej występującym typem wśród nowotworów nerek, opornym na stosowane terapie celowane. We wczesnych stadiach nie daje objawów, przez co w chwili wykrycia choroby przerzuty stwierdza się u 30% pacjentów. W takim przypadku, szanse przeżycia drastycznie maleją. Obecnie, podstawową metodą leczenia jasnokomórkowego raka nerki jest częściowa lub całkowita nefrektomia połączona z radio- lub chemio-terapią, które zazwyczaj mają niską skuteczność. W stadium zaawansowanym, lub w przypadku wystąpienia przerzutów, terapia opiera się na lekach celowanych, głównie blokujących rozwój unaczynienia nowotworu. Także taka forma terapii nie jest satysfakcjonująca ponieważ wydłuża czas przeżycia chorych jedynie o kilka miesięcy. Nasze wstępne badania wykazały, że w tkankach pobranych od pacjentów, poziom czynników związanych z angiogenezą nowotworu jest podwyższony we wczesnych stadiach rozwoju, co sugeruje, że inhibitory angiogenezy powinny być stosowane od razu po wykryciu choroby. Co więcej, leki te mogą silnie aktywować receptor c-Met który jest istotnym onkogenem, stymulującym przerzutowanie i przeżywalność komórek nowotworowych. Dlatego tak ważne jest poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój tego nowotworu w celu opracowania nowych możliwości terapeutycznych.

Białko MCPIP1 jest zaangażowane w regulację stanu zapalnego. Ostatnie doniesienia oraz wyniki uzyskane przez nasz zespół sugerują, że może także istotnie wpływać na rozwój nowotworu, gdyż jego poziom jest znacząco niższy w tkance nowotworowej w porównaniu z otaczającą zdrową i dodatkowo spada wraz z rozwojem nowotworu. W proponowanym projekcie chcielibyśmy poszerzyć wiedzę na temat właściwości białka MCPIP1 w hamowaniu rozwoju choroby nowotworowej o jego wpływ na zapoczątkowanie procesu nowotworzenia, przerzutowanie i oporność jasnokomórkowego raka nerki na leki celowane. W swoich badaniach wykorzystamy zarówno komórki nowotworowe jak i prawidłowe izolowane z nerki, a także różnorodne modele zwierzęce. Sprawdzimy wpływ obecnie stosowanych leków celowanych w połączeniu ze związkami znajdującymi się obecnie w fazach klinicznych oraz białkiem MCPIP1 na komórki nowotworowe. Co więcej, posiadamy materiał biologiczny pobrany od pacjentów ze zdiagnozowanym jasnokomórkowym rakiem nerki w połączeniu z danymi klinicznymi opisującymi terapię jaką dany pacjent otrzymał. Tkanki zostaną przeanalizowane pod kątem obecności czynników związanych z przerzutowaniem i wznową nowotworową, a następnie skorelowane z zastosowaną terapią.

Powyższe badania mogą pomóc w lepszym zrozumieniu biologii nowotworu nerki, roli białka MCPIP1 w procesie nowotworzenia oraz mogą przyczynić się do stworzenia nowych efektywnych form terapii jasnokomórkowego raka nerki lub poprawieniu już istniejących.