

Celem projektu jest zbadanie roli angiotensyny-1-7 w rozwoju raka nerki.

Choroby nowotworowe stanowią drugą, po chorobach sercowo-naczyniowych, przyczynę zgonów na świecie. Rak nerki, choć stanowi tylko około 3% wszystkich nowotworów złośliwych, charakteryzuje się dużym stopniem złośliwości i wysoką śmiertelnością. Większość pacjentów rozwija przerzuty odległe, a około 30% z nich ma je już w momencie rozpoznania. Mimo rozwoju nowych terapii celowanych, które istotnie poprawiły wskaźniki przeżycia, są one wciąż zdecydowanie zbyt niskie. Dodatkowo większość pacjentów rozwija oporność na stosowane leki. Aby poprawić efektywność leczenia prowadzi się intensywne badania nad mechanizmami, które prowadzą do rozwoju i progresji raka nerki.

Analizując dane z badań klinicznych zaobserwowano, że niektórzy pacjenci z rakiem nerki przyjmujący leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron lepiej odpowiadają na leczenie przeciwnowotworowe i mają dłuższe czasy przeżycia. Na tej podstawie wysunięto hipotezę, o zaangażowaniu tego układu w patogenezę raka nerki.

Układ renina-angiotensyna-aldosteron jest znany głównie ze swojego działania na układ sercowo-naczyniowy, gdzie reguluje m.in. ciśnienie tętnicze krwi. W ostatnich latach pojawiło się coraz więcej doniesień o pobudzającym wpływie angiotensyny II, głównej składowej układu, na rozwój nowotworów. W niektórych nowotworach działanie przeciwstawne pełni angiotensyna-1-7, która działa poprzez receptor Mas. W raku płuca, piersi, prostaty, nosogardła czy wątroby zaobserwowano zahamowanie proliferacji komórek, zmniejszenie objętości guzów oraz zmniejszenie gęstości naczyń krwionośnych. W badaniach na komórka raka nerki działanie było jednak przeciwstawne; angiotensyna-1-7 pobudzała migrację i inwazyjność komórek. W związku z tym, celem projektu jest ocena roli angiotensyny-1-7 w patogenezie mysiego raka nerki.

Badania zostaną przeprowadzone na myszach, u których poprzez wstrzyknięcie komórek nowotworowych zostaną wywołane na grzbiecie podskórne guzy raka nerki. Następnie zwierzętom zostaną wszczepione w okolicy międzyłopatkowej podskórne pompy osmotyczne, przez które podawane będą następujące substancje: angiotensyna-(1-7) lub antagonist receptoru Mas, oba związki łącznie lub sól fizjologiczna. Następnie myszy zostaną poddane eutanazji w celu pobrania guzów do dalszych badań histopatologicznych i molekularnych aby ocenić gęstość naczyń, stopień proliferacji komórek oraz aktywację wewnątrzkomórkowych szlaków przekazywania sygnału.

Wyjaśnienie roli angiotensyny-1-7 pozwoli na lepsze zrozumienie procesów zachodzących w raku nerki a w dalszej perspektywie na skuteczniejszy dobór terapii. Uzyskane wyniki poszerzą wiedzę na temat możliwości wykorzystania angiotensyny-1-7 i jej receptora jako potencjalnego celu dla terapii raka nerki. Dodatkowo należy podkreślić, że leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron, stanowiące podstawę terapii m.in. nadciśnienia tętniczego, prowadzą do wzrostu stężenia angiotensyny-1-7, która pobudzając nowotworzenie, może wywoływać objawy niepożądane, dlatego poznanie jej wpływu na patogenezę rak nerki jest istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa terapii.