

Egzocytoza jest skomplikowanym zjawiskiem komunikacji międzykomórkowej zachodzącym powszechnie w organizmach żywych, w wyniku którego dochodzi do transportu odpowiednich molekuł przez pęcherzyki otoczone dwuwarstwą lipidów. W pęcherzykach egzocytarnych są transportowane również białka regulujące metabolizm komórki.

Istotną rolę egzocytocy upatruje się również w patogenezie procesu nowotworowego.

Rak jelita grubego (CRC) jest nowotworem, którego kancerogeneza jest zazwyczaj przewlekłym i niezwykle wolno postępującym procesem. Najnowsze doniesienia naukowe sugerują istotną rolę białek o działaniu immunosupresyjnych oraz ich nadrzędne znaczenie w patogenezie CRC.

Interleukina-10 (IL-10) jako jedna z cytokin immunosupresyjnych działa na komórki TH1 hamując uwalnianie białek prozapalnych, a jej zdolność do wyciszania ekspresji antygenów MHC klasy II ogranicza aktywność i proliferację fagocytów. Plejotropowy efekt IL-10 na biologię komórki umożliwia interaktywny kontakt z błonowym kompleksem receptorowym. IL10R jest strukturalnym tetramerem zbudowanym z dwóch podjednostek  $\alpha$  i dwóch  $\beta$ . Podjednostkę  $\alpha$  (IL10R $\alpha$ ) charakteryzuje silniejsze powinowactwo względem IL10, a jej występowanie jest unikalne dla całego kompleksu receptorowego, podczas gdy IL10R $\beta$  jest jednocześnie integralną składową innych receptorów cytokinowych z rodziny IL10. Biologiczne skutki aktywacji IL10RA pozostają nadal słabo poznane, a wspomniana uprzednio teoria immunosupresyjna nie wyjaśnia dokładnego mechanizmu wyciszania odpowiedzi immunologicznej podczas trwającego procesu kancerogenezy.

Celem badania jest poznanie odpowiedzi na pytanie, czy proces egzocytozy jest zaangażowany w indukowanie efektu immunosupresyjnego podczas aktywnego procesu neoplastycznego, w mechanizmie śród-pęcherzykowego transportu receptora  $\alpha$  Interleukiny 10. Istotnym założeniem projektu jest porównanie ekspresji IL10R $\alpha$  i egzosomów, wraz z klinicznym stopniem zaawansowania raka jelita grubego

W projekcie poddamy analizie korelację nasilenia egzocytozy z ekspresją IL10RA w poszczególnych stadiach zaawansowania klinicznego CRC, ponadto zostanie równocześnie określony immunofenotyp limfocytów w kierunku anergii komórkowej. Kompleksowa ocena wymienionych zależności pozwoli lepiej poznać genozę immunosupresji w aktywnym procesie kancerogenezy, a przeprowadzenie tego typu analiz dodatkowo ugruntuje znaczenie receptora IL10RA w uogólnionym procesie nowotworowym.