

Kacheksja nowotworowa jest wyniszczającym procesem, który prowadzi do spadku masy ciała oraz związanego z tym zaniku tkanki tłuszczowej i mięśni szkieletowych. Szacuje się, że objawy kacheksji mogą występować nawet u 50–80% chorych na nowotwory, szczególnie zlokalizowane w górnym odcinku przewodu pokarmowego, jak rak żołądka. Kacheksja prowadzi do ograniczenia aktywności fizycznej, upośledza funkcjonowanie psychospołeczne i pogarsza jakość życia chorych. Znacząco zwiększa również ryzyko powikłań związanych z leczeniem przeciwnowotworowym i jest negatywnym czynnikiem rokowniczym, będąc odpowiedzialna za około 20% zgonów w przebiegu choroby nowotworowej. Biorąc pod uwagę opisane ekonomiczne i społeczne koszty kacheksji, istnieje realne zapotrzebowanie na badania wyjaśniające nowe mechanizmy CAC, stwarzające możliwość opracowania innowacyjnych metod leczenia.

Opublikowane w ostatnim okresie badania doświadczane na zwierzętach wskazują na istotną rolę brunatnej tkanki tłuszczowej (BAT, *brown adipose tissue*) w regulacji procesów metabolicznych zachodzących w przebiegu różnych przewlekłych schorzeń, np. cukrzyca czy otyłość. Ważną rolę w mechanizmach odpowiedzialnych za zwiększone zużycie energii przypisuje się również adipocytom o morfologii zbliżonej do BAT (tzw. ‘beżowe’ adipocyty z obecnością licznych mitochondriów i kropeł tłuszczu, wykazujące ekspresję termogeniny [uncoupling protein 1, UCP1]), które pojawiają się w obrębie białej tkanki tłuszczowej (WAT, *white adipose tissue*), tzw. brązowienie WAT. Sformułowana przez nas hipoteza badawcza zakłada, że kacheksja nowotworowa związana jest ze zmianami stanu czynnościowego beżowych adipocytów rezydujących w białej tkance tłuszczowej na drodze aktywacji szlaków komórkowych odpowiedzialnych za zwiększone zużycie energii oraz że ich aktywność może być modulowana przez komórki nowotworu. Opisane założenia badawcze zostaną zweryfikowane w populacji chorych na raka żołądka, będącego jedną z najczęstszych przyczyn kacheksji nowotworowej, a także doświadczalnie w warunkach *in vitro*.

Połączenie kilku wysokoprzepustowych technik analitycznych z wykorzystaniem profilowania transkryptomu (mRNA, microRNA) i analizy proteomu (białka) stwarza znacznie większą szansę pozyskania informacji istotnych z biologicznego punktu widzenia niż ograniczenie się *a priori* do określonego szlaku przemian komórkowych. Oczekujemy więc, że pozyskane dane nie tylko poszerzą obecny zakres wiedzy na temat mechanizmów kacheksji nowotworowej, ale pozwolą również sformułować innowacyjne strategie terapeutyczne zwiększając bardzo ograniczony zasób skutecznych sposobów leczenia.