

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, najczęstszym w Polsce nowotworem złośliwym wśród mężczyzn jest rak płuc (21,4% zachorowań i 31,2% zgonów). Z kolei u kobiet znajduje się on na drugim miejscu pod względem liczby występujących przypadków (8,6%) i na pierwszym miejscu biorąc pod uwagę śmiertelność (15% zgonów). Główną przyczyną zapadalności na raka płuc jest ekspozycja organizmu na szkodliwe, karcinogenne substancje chemiczne. Uważa się, że najczęstszym i najważniejszym czynnikiem ryzyka dla wszystkich histologicznych typów raka płuc, odpowiedzialnym za rozwój około 85% przypadków, jest palenie tytoniu.

Strategia leczenia chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (NSCLC) jest ustalana dla każdego przypadku indywidualnie, w zależności od typu histologicznego, stopnia zaawansowania oraz profilu mutacji komórek nowotworowych. Główną wadą stosowania standardowej chemioterapii jest mała selektywność w stosunku do komórek nowotworowych, gdyż substancje stosowane w leczeniu raka płuc działają również szkodliwie na zdrowe, niezmiennone nowotworowo komórki organizmu.

Zapotrzebowanie na leki przeciwnowotworowe jest wciąż ogromne, a terapeutyki obecnie stosowane w terapii antynowotworowej, obok pożądanego skutku terapeutycznego, wywołują szereg poważnych skutków ubocznych, drastycznie obniżając standard życia chorego. Natomiast najnowsze terapie wykorzystujące przeciwciała monoklonalne są niezwykle kosztowne, dlatego wciąż poszukuje się nowych leków, równie skutecznych, ale charakteryzujących się niską toksycznością oraz nie wywołujących efektów ubocznych.

Cząsteczki miRNA, wg licznych badań eksperymentalnych, charakteryzuje bardzo niska, jeśli nie zerowa cytotoksyczność w stosunku do zdrowych komórek i narządów pacjenta. Podobnie, jak ma to miejsce w przypadku raka jelita grubego, gdzie międzynarodowe badania zidentyfikowały związek między ekspresją szczególnego rodzaju miRNA a prognozowaniem oraz wyborem leczenia pacjentów z tym typem nowotworu, tak również w przypadku badanego przez nas raka płuc, być może możliwe będzie ustalenie grupy cząsteczek miRNA pomocnych w jego prognosyce i leczeniu.

Sam fakt wytypowania nowotworowo specyficznych markerów (miRNA), bądź też charakterystycznego profilu metylacji w obrębie tzw. wysp CpG kluczowych dla rozwoju nowotworu genów, kładzie solidne podwaliny pod nowoczesną celowaną terapię antynowotworową, pomimo stosunkowo ograniczonej jeszcze wiedzy na temat i roli tych epigenetycznych czynników w patogenezie choroby nowotworowej. Perspektywa zastosowania miRNA oddziałującego z transkryptem genu *SOX18* w leczeniu gruczolakoraka płuc oraz płaskonabłonkowego raka płuc wydaje się obiecująca, ponieważ istnieje już wiele podobnych innych cząsteczek miRNA o udowodnionych funkcjach pro- lub antynowotworowych.

Zmienne poziomy interesujących nas cząsteczek miRNA mogą być wykrywane we krwi pacjenta, co dodatkowo zwiększa dostępność oraz powszechność zastosowania ich w diagnostyce raka płuc. Dostarczają one wiadomości nie tylko o typie, ale również o stadium rozwoju nowotworu. Wnikliwe przebadanie poziomu ekspresji mRNA *SOX7*, *SOX17*, *SOX18* i *SOX30* oraz cząsteczek miR-7a i miR-24-3p, a także profilu metylacji promotora genu *SOX18* i *SOX30* może pomóc w przyszłej diagnostyce gruczolakoraka oraz płaskonabłonkowego raka płuc, a nawet stanowić kluczowy aspekt w terapii antynowotworowej.

Na możliwość wykorzystania miRNA, jak i profilu metylacji kluczowych w patogenezie choroby nowotworowej genów w prognosyce, wskazuje korelacja pomiędzy profilami ich ekspresji a przeżywalnością pacjentów. Wykazano m.in. związek pomiędzy poziomem ekspresji ośmiu miRNA i przeżywalnością pacjentów z gruczolakorakiem płuc. Obiecująco przedstawia się również perspektywa zastosowania miRNA oraz leków demetylujących DNA w terapii antynowotworowej.

Wykazano m.in., że inhibicja miRNA może prowadzić *in vitro* do obniżenia proliferacji komórek nowotworowych. Rola ekspresji białek SOX w NSCLC nie jest do końca poznana, jednakże biorąc pod uwagę wcześniejsze doniesienia, białka te mogą być znaczącymi czynnikami wpływającymi na rozwój i progresję NSCLC. Nasze wstępne badania pokazują dysproporcję w ilości mRNA *SOX18* w stosunku do ilości białka. Może być to związane z regulacją translacji przez cząsteczki miR-7a i miR-24-3p, a także poprzez zmianę profilu metylacji promotora genu *SOX18*. Wnikliwe przebadania tych epigenetycznych procesów pozwoli na pełniejsze zrozumienie molekularnych podstaw rozwoju NSCLC, a w przyszłości przyczynić się może do rozwoju nowej terapii celowanej, opartej na białkach z rodziny SOX.