

## **Regulacja działania GDF11 w przebiegu chorób układu pokarmowego**

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) to schorzenia układu pokarmowego o podłożu zapalnym. Główne kliniczne objawy tej choroby to ból brzucha, utrata masy ciała, gorączka, uporczywe biegunki czy krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego powstające wskutek stanu zapalnego toczącego się w jelicie grubym. Etiopatogeneza NChZJ nie jest do końca poznana, wymienia się m.in. następujące przyczyny: podłoże genetyczne, wpływ czynników środowiskowych czy immunologicznych, a także zmiany w obrębie mikroflory jelitowej. Skuteczność aktualnie stosowanych terapii jest ograniczona, pacjenci bardzo często doświadczają nawrotów choroby oraz borykają się z uciążliwymi objawami niepożądanymi. Ponadto ocenia się, że blisko 25% pacjentów z NChZJ może rozwinąć w ciągu kolejnych dwudziestu lat nowotwór jelita grubego o podłożu zapalnym.

Z kolei proces zapalny toczący się w wątrobie prowadzi do upośledzenia funkcji tego narządu, w konsekwencji do zaburzeń krzepnięcia krwi, procesów trawienia, metabolizmu leków, w dalszej perspektywie może prowadzić do śmierci pacjenta.

GDF11 jest białkiem z rodziny TGF- $\beta$ , które pełni kluczową rolę w embriogenezie, ostatnio wykazano także jego ekspresję w wielu tkankach w życiu osobniczym, m.in. w nerkach, wątrobie, jelicie, mózgu czy trzustce. Działanie tego białka nie zostało do końca poznane, a dostępne dane literaturowe są sprzeczne. Wskazuje się na jego działanie pro- i przeciwzapalne w zależności od jednostki chorobowej. Dodatkowo udowodniono zaburzenie działania GDF11 w nowotworzeniu poprzez ocenę jego wpływu na rozwój raka jelita grubego, trzustki, wątroby czy nerek.

Celem niniejszego projektu jest zbadanie aktywności GDF11 w stanach zapalnych układu pokarmowego (NChZJ oraz zapaleniu wątroby) oraz w nowotworze jelita grubego wywołanym przewlekłym stanem zapalnym. Rola GDF11 w tych chorobach zostanie oceniona ze szczególnym uwzględnieniem białek zaangażowanych w utrzymanie integralności błony śluzowej oraz w procesie włóknienia, które towarzyszą stanom zapalnym i nowotworom.