

Rak gruczołu krokowego jest drugim najczęściej występującym rakiem u mężczyzn. Odpowiada za około 142000 zgonów rocznie w krajach uprzemysłowionych. Przerzuty są główną przyczyną wszystkich zgonów związanych z rakiem (>90% przypadków). Rak gruczołu krokowego ma skłonność do przerzutowania głównie do odległych węzłów chłonnych i kości, rzadziej - wątroby, płuc, nerek czy nawet ośrodkowego układu nerwowego. Przerzuty są nieuleczalne. Chorzy z przerzutami otrzymują terapię hormonalną, co zawsze w nieunikniony sposób prowadzi do oporności na tę terapię, lub tzw. leczenie paliatywne.

Planowany projekt ma na celu wczesną identyfikację progresji choroby i dostarczenie wskazówek dotyczących leczenia celowanego w przerzuty (w szczególności przerzuty do kości). Pomimo dotychczasowych prób osiągnięcia tych ambitnych celów, wciąż niewiele wiadomo na temat rozsiewu raka gruczołu krokowego i powstawania przerzutów, a chorym cierpiącym na przerzuty nie można zaoferować skutecznego leczenia. Zgodnie z naszą wiedzą istnieje tylko kilka badań profilujących przerzuty w konkretnych narządach w celu doboru odpowiedniego leczenia. Badania na przerzutach są nadal bardzo ograniczone ze względu na brak materiału klinicznego. Dlatego proponowany projekt jest pionierski i może uutorować drogę dla tzw. precyzyjnej onkologii. W trakcie trwania projektu, planujemy szeroko zakrojone badania zmierzające do identyfikacji potencjalnych markerów związanych z przerzutowaniem oraz ich walidację w różnorodnych próbkach klinicznych i eksperymentach *in vitro*. W projekcie wykorzystamy analizę dużych zbiorów danych przy użyciu różnych, publicznie dostępnych zbiorów danych (tzw. *data mining*) oraz wcześniej i nowo wygenerowane dane własne na unikalnym materiale klinicznym (m.in. próbkach przerzutów do kości) przy użyciu nowoczesnych i czułych narzędzi, takich jak technologia NanoStringTM czy sekwencjonowanie RNA pojedynczych komórek.

Co nie mniej ważne, projekt ten będzie miał na celu nie tylko lepsze zrozumienie procesów przerzutowania, ale także hodowlę komórek nowotworowych pozyskanych z przerzutów przy użyciu dwu- (2D) i trójwymiarowych (3D) systemów hodowli oraz ocenę potencjału terapeutycznego wybranych markerów przy użyciu tych modeli. W szczególności interesujące jest użycie systemu 3D, ponieważ lepiej naśladuje on organizację komórek i macierzy zewnątrzkomórkowej w tkankach i narządach *in vivo*. Jest to bardzo trudne podejście, ale jeśli się powiedzie, organoidy raka gruczołu krokowego pochodzące z materiału pobranego od chorych mogłyby dostarczyć niezwykle cennych modeli przedklinicznych do testowania różnych strategii terapeutycznych.

Niezwykle trudno jest zebrać materiał kliniczny pozwalający na badanie wszystkich etapów progresji guza, natomiast proponowany projekt umożliwi pracę na unikalnym materiale klinicznym obejmującym wszystkie te etapy (t.j. guzy pierwotne, krążące komórki nowotworowe i przerzuty). Duża część próbek jest już zebrana i dostępna do badań, natomiast pobieranie próbek przerzutów do kości jest na etapie inicjacji.

Projekt ten ma szansę pogłębić wiedzę na temat procesów przerzutowania w raku gruczołu krokowego, a także poprawić wczesne wykrywanie komórek inicjujących przerzuty, a co za tym idzie, diagnostykę i leczenie chorych.