

Charakterystyka molekularna i komórkowa przerzutów raka jelita grubego do płuc i wątroby – potencjalne implikacje kliniczne

Rak jelita grubego jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów, jak również drugą przyczyną zgonów związanych z chorobą nowotworową zarówno u kobiet, jak i mężczyzn. U chorych z miejscowo i regionalnie zaawansowaną chorobą (bez przerzutów odległych) nowotwór ten charakteryzuje się dobrym rokowaniem, jednak u około jednej trzeciej pacjentów na pewnym etapie dochodzi do rozsiewu. Pierwotnie rozsiany rak jelita grubego wiąże się ze zdecydowanie gorszym rokowaniem, jedynie około 14% chorych przeżywa 5 lat od rozpoznania. Jest to spowodowane głównie ograniczoną liczbą możliwych do zastosowania form terapii, co wynika z braku adekwatnych leków celowanych molekularnie, jak i z faktu, że w komórkach nowotworu obecne są mutacje niwelujące terapeutyczne skutki dostępnych leków.

Rak jelita grubego najczęściej przerzuca się do wątroby, płuca oraz otrzewnej. Jednoczesne przerzuty w wątrobie i płucu wykrywane są u 1 na 5 pacjentów w stadium rozsianym. Obecny stan wiedzy na temat rozsianego raka jelita grubego jest ograniczony – znana jest charakterystyka molekularna pierwotnych ognisk nowotworu, oraz, po części, przerzutów do wątroby. Biologia przerzutów do płuca pozostaje słabo poznana. Występowanie przerzutów wyłącznie w płucu wiąże się z lepszym rokowaniem niż ich lokalizacja w wątrobie, z kolei w przypadku zajęcia obu organów rokowanie jest bardzo złe. Niemniej, mechanizmy odpowiedzialne specyficznie za przerzutowanie do obu tych organów jak do tej pory nie zostały zdefiniowane. W związku z tym, poznanie charakterystyki molekularnej i komórkowej obu typów przerzutów wydaje się kluczowe dla opracowania nowych strategii leczenia tej niezwykle heterogenicznej choroby.

Celem projektu jest scharakteryzowanie przerzutów raka jelita grubego do płuc i wątroby (zarówno tych występujących pojedynczo, jak i jednocześnie) pod względem molekularnym oraz określenie populacji komórek nienowotworowych, które towarzyszą komórkom raka w obu ogniskach (tzw. charakterystyka komórkowa). W tym celu fragmenty tkankowe ognisk przerzutowych zostaną poddane szerokiej analizie transkryptomu z równoległą kompleksową oceną histologiczną i immunohistochemiczną. Kompleksowa analiza bioinformatyczna i biostatystyczna wytworzonych danych powinna pozwolić zidentyfikować specyficzne sygnatury molekularne i komórkowe związane z przerzutowaniem raka jelita grubego do konkretnych organów.

Podsumowując, projekt ma na celu dostarczyć brakującej wiedzy na temat biologii rozsianego raka jelita grubego i zidentyfikować potencjalne systemowe markery tej choroby. Poza rozwojem nauk podstawowych, badanie może dostarczyć cennych informacji o implikacjach klinicznych, które mogą stać się podstawą do opracowania nowych form spersonalizowanego leczenia nowotworów.