

Według World Cancer Research Fund rak jelita grubego (RJG) jest trzecim najczęściej występującym nowotworem na świecie, a w 2020 roku wykryto ponad 1,9 miliona nowych przypadków RJG. Mechanizmy powstawania i rozwoju nowotworu są bardzo różne i wciąż intensywnie badane. Jedne z nich związane są z aktywnością mieloidalnych komórek supresorowych (MDSCs), które licznie występują w obrębie guza i krążą w krwi obwodowej, a ich aktywność sprawia, że rozwijający się nowotwór staje się niewidzialny dla naszego układu odpornościowego. Pomimo, iż mechanizm działania MDSCs jest już dobrze poznany, wciąż niewiele wiadomo na temat mechanizmów powstawania i aktywacji tych komórek. Zrozumienie tych mechanizmów jest istotne dla opracowania nowych form leczenia nowotworów, w tym terapii celowanych. Najnowsze doniesienia wskazują, że w powstawaniu MDSCs istotną rolę mogą odgrywać pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EVs). EVs to małe „kropelki” uwalniane przez wszystkie komórki organizmu, w tym komórki nowotworowe, wypełnione różnymi treściami, które transportowane z komórki do komórki biorą udział w przekazywaniu istotnych informacji. Oprócz białek, lipidów i mRNA EVs transportują również mikroRNA(miR), które są krótkimi, jednoniciowymi cząsteczkami RNA, regulującymi ekspresję genów. Z danych literaturowych i wstępnych badań własnych wynika, że w przypadku RJG jednym z takich miRNA jest miR-21, którego zawartość jest dużo wyższa w EVs od pacjentów z RJG w porównaniu z osobami zdrowymi. Nasze badania wstępne wykazały, iż to właśnie EVs pacjentów z RJG, zawierające między innymi miR-21, są zdolne do indukowania Mo-MDSCs z monocytów krwi obwodowej zdrowych dawców. Proponowane badania mają na celu ustalenie, jakie inne, oprócz miR-21, miR są transportowane przez EVs pacjentów z CRC i czy zahamowanie ich ekspresji w EVs wpłynie na powstawanie MDSCs. Dodatkowo, chcielibyśmy określić rolę białek z rodziny BMP w tym procesie, bowiem wyniki badań wstępnych wskazują również na zmianę ekspresji niektórych z nich podczas indukcji MDSCs pod wpływem EVs pacjentów. Mamy nadzieję, iż realizacja projektu pozwoli nam uzyskać wiedzę na temat powstawania MDSCs w CRC, co może mieć potencjalne znaczenie dla opracowania nowych form terapii tego nowotworu.

