

RECIPRO-CRC: Wzajemne powiązania w przerzutowym raku jelita grubego i jego niszy – od adaptacji do narządów docelowych po indukcję progenitorów parenchymalnych

Projekt RECIPRO-CRC koncentruje się na badaniu wzajemnych interakcji między przerzutującym rakiem jelita grubego (CRC) a specyficznymi mikrośrodkami w wątrobie i płucach, które zajmuje podczas. Celem projektu jest zrozumienie mechanizmów adaptacji komórek nowotworowych do charakterystycznych warunków tych narządów oraz ich wpływu na zdrowe tkanki (parenchymę). Projekt zostanie zrealizowany w ramach współpracy z zespołem ETH Zürich (Szwajcaria), bazując na komplementarności doświadczenia i zasobów obu zespołów.

CRC jest trzecim najczęściej diagnozowanym nowotworem na świecie i stanowi poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego. Przerzuty do wątroby i płuc są główną przyczyną zgonów związanych z tą chorobą. Mimo niewielkich różnic genetycznych między guzami pierwotnymi a przerzutami, lokalne czynniki środowiskowe, charakterystyczne dla każdej poszczególnych tkanek, które zajmuje nowotwór, często powodują znaczące zmiany w jego ekspresji genów. Badanie tych zmian, szczególnie w rzadziej operowanych i słabiej poznanych przerzutach CRC do płuc, ma kluczowe znaczenie dla lepszego zrozumienia biologii tej choroby oraz opracowania nowych strategii terapeutycznych.

Rak nie tylko adaptuje się do otaczającego środowiska, ale także aktywnie przekształca pobliskie zdrowe tkanki, wspierając rozwój przerzutów. Jednym z takich procesów jest macierzystość odzwierciedlona (ang. *reflected stemness*), która polega na transformacji normalnych komórek otaczającej tkanki w komórki progenitorowe, wspomagające wzrost nowotworu. Chociaż proliferacja komórek progenitorowych w pobliżu przerzutów do wątroby była obserwowana od lat, potencjalna rola macierzystości odzwierciedlonej w przerzutowaniu dopiero niedawno przykuła uwagę środowisk naukowych. Uznaje się obecnie, że przekształcone komórki progenitorowe są kluczowe dla regulacji wzrostu guza, modulowania odpowiedzi immunologicznej oraz przebudowy struktury tkanki otaczającej nowotwór.

RECIPRO-CRC przyjmuje kompleksowe podejście do CRC, traktując go jako chorobę całej tkanki, a nie wyłącznie komórek nowotworowych. Centralnym elementem projektu jest obszerna kolekcja archiwalnych tkanek przerzutów oraz powiązanych danych klinicznych, przygotowana przez polską stronę projektu. Wykorzystując zaawansowane techniki molekularne, takie jak sekwencjonowanie całego egzomu, transkryptomika przestrzenna i transkryptomika pojedynczych jąder komórkowych, stworzymy szczegółową bazę danych molekularnych dla naszego unikalnego materiału klinicznego, a docelowo zidentyfikujemy czynniki sterujące przerzutowaniem do specyficznych narządów. Szwajcarski zespół uzupełni te działania, badając mechanizmy przekształcania komórek zdrowych w komórki progenitorowe za pomocą technologii takich jak screening CRISPR, zaawansowane modele mysie oraz modele in vitro. Walidację wybranych czynników w kontekście ich wpływu na progresję raka i mikrośrodko tkankowe przeprowadzimy przy użyciu narzędzi biologii przestrzennej.

RECIPRO-CRC ma na celu dostarczenie brakującej wiedzy dotyczącej wzajemnych adaptacji pomiędzy przerzutującym CRC a jego mikrośrodkami w wątrobie i płucach. Oprócz poszerzenia podstawowej wiedzy z zakresu biologii nowotworów, projekt może przyczynić się do identyfikacji nowych biomarkerów i celów terapeutycznych, umożliwiając skuteczniejsze przeciwdziałanie przerzutowaniu raka jelita grubego.