

Rozwój nowotworu jest bardzo skomplikowanym procesem, który nie tylko ogranicza się jedynie do wzrostu komórek nowotworowych, ale wymaga także interakcji z innymi komórkami, co powoduje przeprogramowanie układu odpornościowego na potrzeby rozwijającego się nowotworu. Przykładem takiej strategii jest modulacja funkcji monocytów. Monocyty krążą we krwi i migrują do tkanek, gdzie różnicują się w makrofagi. Ogromna plastyczność monocytów powoduje powstanie różnych populacji makrofagów o odmiennych funkcjach w odpowiedzi na sygnały środowiskowe. Jednym z czynników środowiskowych, który może wpływać na monocyty, są mikropęcherzyki błonowe (EV) pochodzące z otaczających komórek, np. nowotworowych. EV są pęcherzykami uwalnianymi z komórek, które zawierają białka, lipidy i kwasy nukleinowe otoczone błoną. Komórki raka jelita grubego, które są przedmiotem proponowanego projektu, uwalniają EV, które zawierają małe niekodujące cząsteczki RNA, zwane mikroRNA. Opisano, że mikroRNA regulują wiele podstawowych procesów biologicznych, takich jak proliferacja komórek, różnicowanie, ruchliwość itp. Hipoteza badawcza zakłada udział mikroRNA, składnika EVs pochodzących z raka jelita grubego, jako odpowiedzialnych za regulację aktywności monocytów. Uważamy, że uzyskane wyniki pomogą opracować metody kontroli aktywności monocytów lub przynajmniej przewidzieć ich funkcję w następstwie różnicowaniu do makrofagów. Oczekujemy, że profilowanie EVs z osocza pacjentów chorych na raka jelita grubego wraz z analizą subpopulacji monocytów, pozwoli na lepsze przewidywanie zmian funkcji makrofagów, niż obecnie dostępne metody co może mieć znaczenie kliniczne.