

Rak nerki stanowi istotny problem społeczny i kliniczny. Najczęściej diagnozowaną postacią jest rak nerkowokomórkowy typu jasnokomórkowego (z ang. Clear Cell Renal Cell Carcinoma, ccRCC), który często rozwija się bezobjawowo, co prowadzi do późnej diagnozy i ogranicza możliwości leczenia. Nowotwór ten charakteryzuje się szybkim wzrostem, wysoką zdolnością do tworzenia przerzutów oraz opornością na terapie. Pomimo postępów w poznaniu molekularnych podstaw raka nerki oraz rozwoju nowych metod leczenia, głównym sposobem terapii wciąż pozostaje chirurgiczne usunięcie guza. W przypadku zaawansowanego lub przerzutowego raka stosuje się terapie systemowe, w tym inhibitory punktów kontrolnych układu odpornościowego oraz inhibitory kinaz tyrozynowych. Ich skuteczność jest jednak ograniczona przez narastającą oporność na leczenie oraz heterogenność nowotworu.

Pomimo licznych badań nad markerami molekularnymi, w praktyce klinicznej brakuje rutynowo oznaczanych czynników, które pozwalałyby precyzyjnie dobierać terapię i przewidywać przebieg choroby. Wciąż istnieje potrzeba badań, które pozwolą wyjaśnić kluczowe mechanizmy wpływające na rozwój i progresję raka nerki. Badania te mogłyby przyczynić się do odkrycia nowych markerów, które wprowadzone jako rutynowe oznaczenia do kliniki umożliwiłyby bardziej spersonalizowane leczenie, ograniczyły stosowanie nieskutecznych terapii i poprawiły rokowania pacjentów.

Celem naszego projektu jest poznanie roli białka BRMS1L w rozwoju raka nerkowokomórkowego typu jasnokomórkowego oraz ocena jego przydatności jako markera prognostycznego i predykcyjnego.

Dotychczasowe badania wykazały, że w wielu nowotworach BRMS1L pełni rolę supresora nowotworowego – hamuje migrację, wzrost i przerzutowanie komórek, a jego niski poziom koreluje z krótszym czasem przeżycia pacjentów. Rola tego genu w raku nerki nie została jednak dotąd wyjaśniona. W naszych badaniach, wykorzystując podejścia *in vitro*, *ex vivo*, *in vivo* oraz *in silico*, przy użyciu linii komórkowych pochodzących z ccRCC, próbek tkankowych od pacjentów oraz modelu zebrafish, zamierzamy ocenić wpływ BRMS1L na progresję nowotworu oraz jego potencjał jako markera klinicznego.

Realizacja projektu pozwoli poszerzyć wiedzę na temat molekularnych podstaw rozwoju raka nerki, wyjaśnić rolę genu BRMS1L w tym procesie oraz ocenić jego przydatność jako marker prognostyczny i predykcyjny.