



Czerniak to złośliwy nowotwór rozwijający się z komórek barwnikowych, czyli melanocytów, umiejscowionych w skórze, rzadziej w obrębie błon śluzowych oraz oka. Należy do grupy najbardziej agresywnych nowotworów opornych na standardową terapię onkologiczną, ale także terapię celowaną i immunoterapię. Nieskuteczność obecnie stosowanych metod leczenia jest często związana z pominięciem różnorodności komórek guza jak również ich wzajemnych oddziaływań. Moim zdaniem czerniak jest niezwykle interesującym modelem badawczym, a zdolność jego komórek do wzajemnej komunikacji jest szczególnie ważna w kontekście zmian zachodzących w mikrośrodowisku nowotworu, dlatego moje zainteresowania naukowe skupiają się na mechanizmach komunikacji międzykomórkowej, wśród których na szczególną uwagę zasługują procesy wymiany egzosomów. Egzosomy to małe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe transportujące białka oraz kwasy nukleinowe, w tym fragmenty DNA, mRNA, tRNA, mikroRNA, piRNA, lncRNA, rRNA, snRNA oraz snoRNA. Egzosomy wydzielane są przez różne typy komórek, w tym komórki nowotworowe i stanowią jeden z kluczowych elementów komunikacji międzykomórkowej zachodzącej w mikrośrodowisku nowotworu. Wydzielanie egzosomów przez komórki jest stymulowane przez czynniki chemiczne, biologiczne i mechaniczne. Ponadto, niskie pH oraz hipoksja panująca w mikrośrodowisku nowotworu przyczyniają się do zwiększonego wydzielania egzosomów. Wśród cząsteczek transportowanych przez egzosomy na szczególną uwagę moim zdaniem zasługują cząsteczki mikroRNA, biorące udział w procesach kluczowych dla rozwoju i funkcjonowania organizmu jak również w procesach nowotworzenia. MikroRNA to małe, jednoniciowe i niekodujące cząsteczki RNA (19-25 nukleotydów), regulujące ekspresję genów na poziomie potranskrypcyjnym poprzez wiązanie się z regionem 3'UTR docelowego transkryptu, prowadząc do zahamowania translacji. Ponadto egzosomalny transport chroni mikroRNA przed działaniem endogennych RNaz, czyniąc je stabilnymi biomarkerami prognostycznymi i diagnostycznymi. Niezwykle interesujący jest również fakt, że w kontekście rozwoju choroby nowotworowej cząsteczki mikroRNA mogą zachowywać się jak onkogeny lub jak supresory transformacji nowotworowej. Wykazano, że wpływają one na migrację i inwazyjność komórek, angiogenezę oraz odpowiedź immunologiczną, przyczyniając się do powstawania przerzutów. Niewątpliwie badania nad właściwościami i możliwymi zastosowaniami mikroRNA niosą ze sobą ogromne perspektywy, gdyż wpływ mikroRNA na regulację tak wielu ważnych procesów komórkowych, jest istotny w kontekście poszukiwania nowych biomarkerów diagnostycznych i terapii przeciwnowotworowych. Badanie poziomu ekspresji określonego mikroRNA pozwala na różnicowanie tkanek prawidłowych od nowotworowych, oraz na ocenę stopnia zaawansowania choroby, czasu przeżycia, a także na wybór odpowiedniego leczenia dostosowanego do danego pacjenta.

Problematyka ta jest przedstawiona w rozszerzonej wersji w pracach przeglądowych:

Gajos-Michniewicz A., Czyż M. (2019) Role of miRNAs in Melanoma Metastasis. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(3), pii: E326.

Gajos-Michniewicz A, Duechler M, Czyż M. MiRNA in melanoma-derived exosomes. *Cancer Lett.* 2014 May 28;347(1):29-37.