

# ROLA BIAŁKA WIĄŻACEGO RETINOL TYPU 4 (RBP4) W ANGIOGENEZIE I PRZERZUTOWANIU RAKA GRUCZOŁU SUTKOWEGO

Białko wiążące retinol typu 4 (RBP4) potencjalnie odgrywa znaczącą rolę w oporności na insulinę, jak i jej następstwach poprzez uszkodzenie śródbłonna na wczesnym etapie rozwoju angiopatii cukrzycowej. Białko to jest również ściśle zaangażowane w rozwój choroby nowotworowej. Dlatego też, głównym celem pracy było zbadanie jego wpływu na angiogenezę i proces przerzutowania w mysich modelach raków gruczołu sutkowego.

Przeprowadzone badania wykazały, że stężenie RBP4 w osoczu jest istotnie podwyższone u myszy z nowotworem w porównaniu do myszy zdrowych. Ponadto stężenie to koreluje z potencjałem przerzutowym komórek nowotworowych. Stężenie RBP4 w osoczu oraz guzie i wątrobie było dwukrotnie wyższe u myszy zaszczipionych przerzutującym nowotworem 4T1 niż u myszy z nowotworem nieprzerzutującym 67NR.

W osoczu pacjentek z rakiem gruczołu piersiowego również zaobserwowano korelację pomiędzy stężeniem RBP4 a stopniem zaawansowania choroby.

Wszczepienie myszom komórek 4T1 R4 z nadekspresją RBP4 spowodowało wzrost liczby przerzutów w płucach. Z kolei wszczepienie myszom komórek 67NR R4, również z nadekspresją tego białka, spowodowało pojawienie się przerzutów w płucach, podczas gdy w linii dzikiej – 67NR nie były one obserwowane. Ponadto, dożylne podanie RBP4 przed podaniem tą samą drogą komórek nowotworowych w znacznym stopniu zwiększyło liczbę komórek nowotworowych zatrzymywanych w płucach.

Białko RBP4 w sposób pośredni wpływa również na proces angiogenezy poprzez wywołanie stanu zapalnego i uszkodzenie śródbłonna już na wczesnych etapach progresji nowotworowej. Zwiększenie ekspresji tego białka w liniach 67NR i 4T1 spowodowało pogorszenie się jakości naczyń w guzie, co korelowało ze wzrostem liczby przerzutów w płucach.

Uzyskane wyniki sugerują, że RBP4 nie tylko wspomaga proces przerzutowania, ale może też być używane jako marker raka gruczołu piersiowego. Jest to niezwykle istotne w przypadku nowotworów złośliwych, gdzie podjęcie wczesnego i właściwego postępowania terapeutycznego daje duże szanse na przeżycie. Niemniej jednak niezbędne są dalsze badania w celu dokładnego poznania mechanizmu działania RBP4 czy opracowania nowych terapii skutecznie blokujących nadekspresję tego białka.