

Nowotwory skóry, mimo że nie należą do najbardziej śmiertelnej formy raka, stanowią najczęściej występującą postać nowotworu złośliwego u rasy białej w Stanach Zjednoczonych i innych krajach.<sup>1</sup> W Polsce stanowią one 8-10% wszystkich przypadków i zgodnie z prognozami zachorowalności ich liczba będzie ciągle wzrastać.<sup>2</sup> Nowotwory skóry są jednym z typów nowotworów charakteryzujących się wysoką złośliwością, a późno wykryte cechują się niską przeżywalnością m.in. w przypadku czerniaka. Najczęściej występują w krajach silnie nasłonecznionych, ze względu na silną ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, które jest jednym z głównych przyczyn transformacji zdrowych komórek do nowotworowych. Jednak mechanizm powstawania nowotworów skóry na poziomie molekularnym nadal pozostaje nieznan. W przypadku czerniaka, zakłada się stopniowe przekształcenie melanocytów w komórki dysplastyczne, a następnie komórki nowotworowe. Stąd też, stosuje się w preparatach kosmetycznych filtry chemiczne lub związki chroniące przed szkodliwym wpływem promieniowania UVA i UVB. W celu poprawy skuteczności ochronnego działania przed negatywnymi skutkami spowodowanymi promieniowaniami UV coraz powszechniej aplikuje się do preparatów kosmetycznych nanocząstki (NPs) tlenków metali – struktury, których rozmiar nie przekracza 100 nm. Uważa się, że unikatowe właściwości struktur w skali *nano* m.in. duży stosunek powierzchni do rozmiarów, przyczynia się do zwiększenia zdolności blokowania nadfioletu.<sup>3</sup> Powszechnie używane są już nanocząstki tlenku cynku ZnONPs i ditlenku tytanu TiO<sub>2</sub>NPs.

Nanotechnologia jest relatywnie nową dziedziną, stąd dotychczasowy stan wiedzy nie jest wystarczający do wyjaśnienia szkodliwego wpływu nanocząstek na zdrowie człowieka. Doniesienia literaturowe, wskazują na negatywny wpływ NPs metali wobec zdrowych komórek<sup>4-8</sup>. Nie jest więc jednoznaczne, czy dodawane do preparatów kosmetycznych NPs, mimo swego potencjalnego działania ochronnego nie penetrują w głąb komórek, by tam przyczyniać się do powstawania mutacji kancerogennych. W literaturze istnieją sprzeczne informacje na temat fototoksyczności NPs<sup>10</sup> czy też ich penetracji w głąb tkanki. Brakuje również danych na temat ich cyto- i genotoksyczności w stosunku do melanocytów oraz możliwego kancerogennego działania. W związku z powyższym celem projektu jest: poznanie i określenie roli powszechnie stosowanych w preparatach przeciwsłonecznych nanocząstek ditlenku tytanu TiO<sub>2</sub>NPs oraz tlenku cynku ZnONPs w ko-ekspozycji z promieniowaniem ultrafioletowym w powstawaniu czerniaka złośliwego (*melanoma malignum*) w warunkach *in vitro* i *in vivo* w zależności od stężenia i czasu inkubacji stosowanych NPs. Po raz pierwszy w światowej literaturze podejmujemy się oceny wpływu NPs tlenków metali na melanocyty – komórek znajdujących się w warstwie podstawnej naskórka i odpowiadających za powstawanie czerniaka uwzględniając działanie pronowotworowe oraz interakcję NPs z promieniowaniem UV. Badania wyjaśniające molekularne mechanizmy działania NPs na komórki skóry z uwzględnieniem ich pełnej charakterystyki w układzie biologicznym są bardzo istotne - uświadomią o potencjalnym ryzyku związanym z aplikacją NPs w preparatach kosmetycznych, a także pozwolą określić stężenia nie wywołujące negatywnych efektów na komórki skóry i w następstwie organizm człowieka. Badania wykonane w ramach projektu przyczynią się do poszerzenia wiedzy ogólnej jak i w zakresie nanotoksykologii oraz dermatologii.

#### Literatura:

1. Dianzani C, Zara GP, Maina G, Pettazzoni P, Pizzimenti S, Rossi F, Gigliotti CL, Ciamporcero ES, Daga M, Barrera G. Drug Delivery Nanoparticles in Skin Cancers. *Biomed Res Int.* 2014;2014.
2. Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Prognozy zachorowalności i umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce do 2025r. Krajowy Rejestr Nowotworów. ISSN 08-67-8251, Warszawa 2009.
3. Morabito K, Shapley NC, Steeley KG, Tripathi A. Review of sunscreen and the emergence of non-conventional absorbers and their applications in ultraviolet protection. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33:385–390.
4. Saquib Q, Al-Khedhairi AA, Siddiqui MA, Abou-Tarboush FM, Azam A, Musarrat J. Titanium dioxide nanoparticles induced cytotoxicity, oxidative stress and DNA damage in human amnion epithelial (WISH) cells. *Toxicol In Vitro.* 2012;26:351-361.
5. Hou Y, Cai K, Li J, Chen X, Lai M, Hu Y, Luo Z, Ding X, Xu D. Effects of titanium nanoparticles on adhesion, migration, proliferation, and differentiation of mesenchymal stem cells. *Int J Nanomedicine.* 2013; 8:3619-3630.
6. Hamzeh M, Sunahara GI. In vitro cytotoxicity and genotoxicity studies of titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>) nanoparticles in Chinese hamster lung fibroblast cells. *Toxicol In Vitro.* 2013;27(2):864-873.
7. Wang AML, Rojanasakul Y. Mechanisms of Nanoparticle-Induced Oxidative Stress and Toxicity. *BioMed Res Int.* 2013;2013.
8. Buzea C, Pacheco Blandino II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. *Biointerphases.* 2007;2:MR17-MR172.
9. Watkinson AC, Bunge AL, Hadgraft J, Lane ME. Nanoparticles Do Not Penetrate Human Skin-A Theoretical Perspective. *Pharm Res.* 2013;30:1943-1946.
10. Baroli B, Ennas MG, Loffredo F, Isol M, Pinna R, López-Quintela MA. Penetration of Metallic Nanoparticles in Human Full-Thickness. *J Invest Dermatol.* 2007;127:1701–1712.