Powstawanie guza nowotworowego jest kompleksowym, wieloetapowym i wielokierunkowym procesem w którym prawidłowe komórki organizmu ulegają transformacji w komórki nowotworowe. Proces ten charakteryzuje się powstawaniem zmian zarówno na poziomie komórkowym, genetycznym i epigenetycznym, jak również jest wynikiem nieprawidłowych podziałów komórkowych. Rozwój i progresja powstałego nowotworu jest natomiast silnie związana z biochemicznymi i biofizycznymi właściwościami otaczającego go środowiska. Podczas, gdy obecność niektórych komórek odpornościowych, takich jak cytotoksyczne limfocyty T, jest istotna dla ograniczenia wzrostu guza, pojawienie się innych, takich jak makrofagi związane z nowotworami, koreluje z inwazyjnością, przerzutowaniem i niekorzystnym rokowaniem. Pogłębienie wiedzy, dotyczącej zarówno biologii nowotworów jak również podstawowych zagadnień immunologii, pomoże nam lepiej zrozumieć istniejące zależności pomiędzy funkcjonowaniem układu odpornościowego a rozwojem nowotworów.

Proponowany projekt dotyczy ważnych, lecz słabo dotychczas poznanych, zagadnień wyjaśniających rolę nowo zidentyfikowanych naturalnych komórek limfoidalnych (ILCs) w przebiegu chorób limfoproliferacyjnych. ILCs funkcjonalnie przypominają limfocyty T; wykazują analogiczne właściwości cytotoksyczne i posiadają zdolność produkcji szeregu cytokin. Ponadto, pełnią kluczową rolę w procesie ucieczki nowotworu spod nadzoru immunologicznego, a także uczestniczą w kształtowaniu odpowiedzi immunologicznej i utrzymywaniu homeostazy tkanek. Najnowsze badania, opisujące rolę tych komórek, ich właściwości adaptacyjnych, a także interakcji z pozostałymi komórkami układu immunologicznego, powinny w znaczący sposób wpłynąć na rozwój nauki zajmującej się immunologią nowotworów. W oparciu o tą wiedzę, chcielibyśmy skoncentrować się na potencjalnym związku ILCs z progresją nowotworu i określić elementy wspólne, interakcje i subtelne różnice w funkcjonowaniu zarówno naturalnych komórek limfoidalnych jak i konwencjonalnych limfocytów. Interesuje nas również jak poszczególne cytokiny, wydzielane przez te komórki, oddziałują na rozwój i progresję nowotworu. Dlatego, szczegółowe cele projektu dotyczą analizy funkcjonalnej poszczególnych subpopulacji naturalnych komórek limfoidalnych obejmującej identyfikację oraz ocenę ilościową cytokin wydzielanych przez ILCs zarówno w osoczu, jak i w warunkach in vitro.

Uzyskane, w wyniku realizacji przedstawionego projektu, wyniki mogą mieć kluczowe znaczenie w zdefiniowaniu roli ILCs w procesie rozwoju i progresji guza nowotworowego oraz immunologii chorób limfoproliferacyjnych.