

Przewlekły stan zapalny jest uważany za jedną z cech charakterystycznych kancerogenezy, bowiem sprzyja powstawaniu i progresji nowotworów. Powszechnie wiadomym jest, że zapalenie może stymulować kancerogenezę poprzez "dostarczanie" do mikrośrodowiska guza odpowiednich mikrocząsteczek, w tym podtrzymujących proliferację nowotworu czynników wzrostu, czynników antyapoptotycznych, proangiogennych, jak również enzymów modyfikujących macierz pozakomórkową. Mechanizmy zawiadujące aktywacją zapalenia wciąż w dużej mierze pozostają niezbadane. Ostatnie odkrycia wskazały jednak, że kluczową rolę w inicjacji stanu zapalnego mogą odgrywać duże cytoplazmatyczne kompleksy białkowe, których rdzeniem są receptory NOD-podobne (nucleotide-binding oligomerization domain), określane mianem inflamasomów. Chociaż wiele białek z rodziny receptorów NOD-podobnych może utworzyć inflamasom, do tej pory dobrze opisano dwa z nich: NLRP1 (NOD-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 1) i NLRP3 (NOD-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3). Zasadniczo, działanie NLRP1 i NLRP3 sprowadza się do przekształcenia procytokin IL-1 β i IL-18 do form czynnych, które poprzez indukcję szeregu innych białek (tj. IL-6, TNF, IL-17) stymulują proces zapalny.

Chociaż aktywacja inflamasomów NLRP1/NLRP3 może być zależna od wielu czynników endo- i egzogennych, z perspektywy prowadzonych przez nas wieloletnich badań promieniowanie ultrafioletowe wydaje się być najbardziej interesującym regulatorem ich funkcji. Jest to o tyle ważne, że promieniowanie UV jest także głównym czynnikiem ryzyka rozwoju nieczerniakowych nowotworów skóry. Jest więc wysoce prawdopodobnym, że pomiędzy aktywacją inflamasomów, a procesem kancerogenezy skórnej istnieje związek przyczynowo-skutkowy, który, choć wciąż badany, nie doczekał się dokładnego opisu. Stąd też głównym celem badania jest określenie roli inflamasomów NLRP1 i NLRP3 w patogenezie nieczerniakowych nowotworów skóry. Będzie to pierwsze badanie, które dokładnie oceni zaburzenia ekspresji tych kompleksów białkowych w skórze zmienionej chorobowo, z uwzględnieniem zróżnicowanej na ekspozycje słoneczną lokalizacji guza. Poza tym dzięki zastosowaniu odpowiednich lamp emitujących zróżnicowane spektrum UVR prześledzimy aktywację tych obu kompleksów białkowych pod wpływem różnych dawek tegoż promieniowania. Badanie jest nowatorskie nie tylko ze względu na zastosowaną bogatą metodykę, ale przede wszystkim wielokierunkowe podejście do słabo zbadanego dotychczas tematu.

Prace dotyczące wpływu promieniowania ultrafioletowego na proces kancerogenezy skórnej są prowadzone przez Głównego Badacza i jego zespół od kilkunastu już lat, dlatego też posiadamy odpowiednie doświadczenie zarówno w hodowli komórkowej jak i wykorzystaniu właściwych do tego celu technik biologii molekularnej.