

Celem projektu jest ocena roli środowiska prozapalnego (stanu zapalnego) w progresji przewodowych raków *in situ* (ang. ductal carcinoma *in situ*, DCIS) - nieinwazyjnych raków piersi (ang. breast cancer, BCa), do ich najbardziej agresywnych form – potrójnie negatywnych (ER-/PR-, HER2-), inwazyjnych raków przewodowych (ang. invasive ductal carcinoma, IDC). Ocena możliwego, aktywowanego przez stan zapalny mechanizmu molekularnego (sygnalizacji NFκB/COX2→HIF1α) biorącego udział w progresji DCIS→IDC dokonana zostanie w modelu *in vitro*. Wpływ środowiska prozapalnego na biologiczne funkcje komórek zostanie zbadany poprzez zastosowanie specyficznych odczynników (cytokin IL1β i TNFα). Zachowanie komórek oceniane jako stopień ich agresywności (tempo proliferacji, wzrostu 3D, dominacji proliferacyjnej wśród komórek BCa i zdolności migracji) będzie odnoszone do kluczowych cech komórki - istotnych klinicznie, takich jak status receptora HER2.

W końcowej, a zarazem kluczowej fazie prowadzonych badań, zastosowany zostanie dodatkowy system *in vitro* (bardziej „fizjologiczny”), gdzie zamiast syntetycznych odczynników, ludzkie komórki układu immunologicznego (makrofagi) wykorzystane zostaną do stworzenia środowiska prozapalnego. Takie podejście pozwoli na weryfikację znaczenia biologicznego uzyskanych wyników. Proponowany projekt badawczy pozwoli na wyjaśnienie jednego z możliwych mechanizmów odpowiedzialnych za progresję DCIS do HER2-negatywnych IDC. Leczenie inwazyjnych, potrójnie negatywnych raków piersi stanowi duży problem kliniczny –nieznana jest jak dotąd specyficzna procedura terapeutyczna skuteczna w tym typie guza. Tak więc, oprócz niezaprzeczalnego wkładu w pogłębienie wiedzy dotyczącej biologii choroby, uzyskane wyniki mogą pomóc w identyfikacji nowych celów terapeutycznych dla tej wyniszczającej choroby.