

Postęp technologiczny i powodowane przez niego zmiany w środowisku przyczyniają się do wzrostu zapadalności na wiele chorób. Szacuje się, iż ubytek 1% warstwy ozonowej wiąże się z około 2-procentowym wzrostem śmiertelności z powodu czerniaka. Czerniaki to złośliwe nowotwory wywodzące się z komórek barwnikowych skóry. Co ciekawe, nowotwory te dotyczą nie tylko ludzi, ale również zwierzęta towarzyszące, między innymi psy. Pomimo ogromnego postępu w badaniach nad biologią tego nowotworu oraz wdrożeniem wielu innowacyjnych metod leczenia, w tym immunoterapii, czerniaki są wciąż olbrzymim wyzwaniem współczesnej onkologii. Późne zdiagnozowanie choroby, a zwłaszcza wystąpienie przerzutów, znacznie skraca czas przeżycia pacjentów.

Celem zaproponowanego przez nas projektu jest zbadanie wpływu białek wydzielanych przez specyficzną subpopulację komórek układu odpornościowego - limfocyty Th17, na zdolność psich komórek czerniaka do przerzutowania. Badania przedkliniczne w modelu mysim wykazały, że limfocyty Th17 skutecznie eliminują komórki tego nowotworu, co dało ogromną nadzieję na opracowanie nowej metody jego leczenia. Obecny stan wiedzy nie pozwala jednak na jednoznaczne określenie roli limfocytów Th17 w rozwoju czerniaka. Według najnowszej wiedzy, wydzielane przez limfocyty Th17 białka, szczególnie interleukina 17 (IL-17), mogą wspomagać rozwój guza poprzez zwiększanie zdolności komórek nowotworowych do przerzutowania. Z drugiej strony pełnią one rolę immunomodulacyjną i mogą wzmacniać odpowiedź przeciwnowotworową. Jednocześnie nie jest znana rola innych cytokin (IL-21, IL-22) wydzielanych przez limfocyty Th17 w progresji czerniaka.

W projekcie zbadamy wpływ czynników wydzielanych przez limfocyty Th17 na przeżywalność komórek czerniaka oraz ich zdolność do aktywnego ruchu oraz indukcji rozwoju naczyń krwionośnych. Dodatkowo, zostanie przeprowadzona analiza molekularna zmian zachodzących w komórkach czerniaka, które prowadzą do nabycia przez nie inwazyjnego fenotypu na drodze przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego.

Badania zostaną przeprowadzone w modelu psa domowego. Pies domowy jest atrakcyjnym modelem do badań nad patogenezą wielu chorób. Psy jako zwierzęta towarzyszące człowiekowi dzielą z nim wspólne środowisko, przez co narażone są na te same czynniki chorobotwórcze. Nowotwory u psów powstają spontanicznie wraz z wiekiem, a psy są poddawane podobnym formom terapii co ludzie.

Wyniki uzyskane w projekcie przysłużą się zatem nie tylko rozwojowi nowych metod leczenia w weterynarii, ale wniosą znaczący wkład w poznanie biologii czerniaka i będą użyteczne z punktu widzenia medycyny porównawczej.