

STRESZCZENIE

Skóra jest największym i bardzo złożonym organem ludzkiego ciała. Swoją funkcję pełni prawidłowo dzięki temu, że jest w sposób ciągły odbudowywana. Zachwianie równowagi między procesem śmierci komórek (w procesie rogowacenia i złuszczenia) a ciągłą proliferacją prowadzi do powstawania nowotworów skóry. Raki skóry to najczęściej występujące u człowieka nowotwory. Wyjątkowa lokalizacja skóry i jej dostępność dla lekarza i badacza powodują, że wydaje się ona być doskonałym modelem do badania mechanizmów kancerogenezy. Można przypuszczać, że niektóre wnioski płynące z badań przeprowadzanych na skórze mogą być ekstrapolowane na nowotwory w innych lokalizacjach o pochodzeniu płaskonabłonkowym. Poszukiwanie czynników, które pełnią rolę regulatorową i gwarantują równowagę procesów śmierci komórek i ich proliferacji, jest ważne w celu poznania mechanizmu powstawania nowotworów oraz potencjalnie w znalezieniu możliwości jego kontrolowania, hamowania.

Kaspaza-14 to wyjątkowy członek rodziny kaspaz – cząsteczek biorących udział w regulacji procesu apoptozy. Jednakże, wyjątkowo, nie bierze ona udziału w tymże procesie. Badania wskazują, że reguluje ona inny rodzaj zaprogramowanej śmierci komórki charakterystyczny dla naskórka – rogowacenie.

W piśmiennictwie dostępne są publikacje dotyczące biotechnologicznych aspektów kaspazy-14 – regulacji jej ekspresji, transkrypcji, translacji, obróbki postranslacyjnej oraz funkcji w fizjologii i patofizjologii komórki. Istnieją również liczne, choć często przeprowadzone na małych próbach badawczych, badania dotyczące roli kaspazy-14 w różnych nowotworach oraz chorobach, w tym również chorobach skóry. Brak jednak danych dotyczących kaspazy-14 i jej związków z nowotworami niemelanocytanymi skóry.

Praca badawcza, na której opiera się rozprawa doktorska, polegała na dwóch etapach. Najpierw dokonano przeglądu dostępnego na maj 2021 roku piśmiennictwa ze szczególnym uwzględnieniem aspektów klinicznych i roli kaspazy-14 w etiopatogenezie chorób człowieka. Wyniki tej części pracy zamieszczono w publikacji: Markiewicz A, Sigorski D, Markiewicz M, Owczarczyk-Saczonek A, Placek W. Caspase-14-From Biomolecular Basics to Clinical Approach. A Review of Available Data.

Drugim etapem pracy było badanie potencjalnej roli kaspazy-14 w nowotworach skóry. Badaniem objęto 56 pacjentów Kliniki Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej w Olsztynie (grupa kontrolna stanowiła 21 pacjentów, grupa badana – 35). Grupę badaną

stanowili pacjenci z rakiem podstawnocomórkowym, kolczystocomórkowym lub rogowaceniem słonecznym. Badano ekspresję mRNA kaspazy-14 w wycinkach skóry pobranych ze zmian nowotworowych oraz ze skóry zdrowej. Wyniki wykonanych pomiarów pokazują, że kaspaza-14 może być czynnikiem wpływającym na powstawanie raków skóry. Ekspresja kaspazy-14 była niższa w zdrowej skórze w połączonej grupie raków inwazyjnych-kolczystocomórkowych i podstawnocomórkowych niż w zdrowej skórze pacjentów z grupy rogowacenia słonecznego i grupy kontrolnej. Ponadto ekspresja była niższa w grupie inwazyjnych raków skóry w skórze zdrowej niż zmienionej chorobowo. Niniejsze badanie dotyczy dotychczas nieopisywanego związku kaspazy-14 z rakami skóry. Wskazane jest rozszerzenie w przyszłości projektu o badanie na poziomie ekspresji białek oraz powiększenie grupy badanej tak, aby wyciągnąć jeszcze więcej wniosków mogących posłużyć do lepszego poznania biologii tych nowotworów. Wyniki tej części pracy zamieszczono w publikacji: Markiewicz A, Sigorski D, Markiewicz M, Placek W, Owczarczyk-Saczonek A. mRNA expression of caspase-14 in skin epithelial malignancies. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2023;40(2):315-320.