

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “VICTOR BABEȘ”
DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ DENTARĂ
DEPARTAMENT: I**

GAG OTILIA LAVINIA



TEZA DE DOCTORAT

**CONTRIBUȚII LEGATE DE EFECTELE RADIAȚIILOR
ULTRAVIOLETE EXERCITATE ASUPRA CELULELOR
ORALE SĂNĂTOASE ȘI TUMORALE
– R E Z U M Ă T –**

Conducător științific
PROF. RAMONA AMINA POPOVICI

**Timișoara
2023**

CUPRINS

Lista articolelor publicate.....	VII
Lista abrevierilor.....	VIII
Indexul figurilor.....	X
Indexul tabelelor.....	XIV
Mulțumiri	XV
INTRODUCERE.....	XV
PARTEA GENERALĂ	1
CAPITOLUL I. CAVITATEA ORALĂ ȘI RADIAȚIA ULTRAVIOLETĂ	1
I.1 Introducere.....	1
I.2 Radiația ultravioletă.....	2
I.3 Cavitataea orală	10
CAPITOLUL II. STUDII PRECLINICE LEGATE DE STUDIUL BOLILOR ORALE	16
II.1 Introducere.....	16
II.2 Metode care implică culturi de celule și țesuturi	16
II.2.1 Culturi celulare 2D	17
II.2.2 Culturi celulare 3D	21
II.3 Metode care implică modele animale	25
PARTEA SPECIALĂ	29
CAPITOLUL III. ANALIZA VIABILITĂȚII CELULARE ÎN PREZENȚA RADIAȚIILOR ULTRAVIOLETE	33
III.1 Introducere.....	33
III.2 Materiale și metode	35
III.2.1 Reactivi	35
III.2.2 Culturile celulare	36
III.2.3 Expunerea celulelor orale la radiațiile ultraviolete de tip B	36
III.2.4 Expunerea celulelor model la radiații ultraviolete de tip A, tip B și asocierea lor	37
III.2.5 Evaluarea viabilității celulare	37
III.2.6 Analiza statistică	38
III.3 Rezultate și discuții	38
III.4. Concluzii	46
CAPITOLUL IV. ANALIZA MORFOLOGIEI CELULARE ȘI CONFLUENȚA ÎN PREZENȚA RADIAȚIILOR ULTRAVIOLETE	
IV.1 Introducere	47
IV.2 Materiale și metode	47
IV.2.1 Reactivi	47
IV.2.2 Culturile celulare	48
IV.2.3 Morfologia celulară.....	48
IV.3 Rezultate și discuții	49
IV.4 Concluzii	55
CAPITOLUL V. EVALUAREA MODIFICĂRILOR LA NIVELUL NUCLEILOR ȘI AL FILAMENTELOR DE ACTINĂ ÎN PREZENȚA RADIAȚIILOR ULTRAVIOLETE.....	56
V.1 Introducere	56
V.2 Materiale și metode	56
V.2.1 Reactivi	56
V.2.2 Culturi celulare	57
V.2.3 Vizualizarea structurii nucleare și a filamentelor de actină.....	58
V.2.4 Analiza statistică	59
V.3 Rezultate și discuții	59
V.4 Concluzii.....	76
CAPITOLUL VI. EVALUAREA PROCESELOR APOPTOTICE	77
VI.1 Introducere	77

VI.2 Materiale și metode	77
VI.2.1 Reactivi	77
VI.2.2 Culturi celulare	78
VI.2.3 Expresia genelor Bcl-2 și Bax	78
VI.2.4 Activitatea caspazelor	79
VI.2.5 Testul Realt Time-Glo Annexin V apoptosis and necrosis	80
VI.2.6 Analiza statistică	80
VI.3 Rezultate și discuții	80
VI.4 Concluzii	90
CAPITOLUL VII. INTRODUCERE ASUPRA EFECTULUI RADIAȚIILOR	
ULTRAVIOLETE: DE LA PROMOVAREA PROCESELOR MALIGNNE DE PIELE	
PÂNĂ LA UTILIZARE ÎN STOMATOLOGIE.....	
VII.1 Introducere	91
VII.2 Materiale și metode	93
VII.3 Rezultate și discuții	93
VII.4 Concluzii.....	100
CONCLUZII GENERALE ȘI CONTRIBUȚII PARTICULARE	102
BIBLIOGRAFIE	105

REZUMAT

Țesuturile orale sunt expuse la radiații ultraviolete în timpul diferitelor proceduri, cum ar fi tratamentele dentare. Astfel, este de interes investigarea modificărilor care apar după expunerea la tipurile de radiații ultraviolete, mecanismele implicate fiind încă incomplet înțelese. Unul dintre avantajele majore ale radiațiilor ultraviolete (tehnici de iradiere UV) este legat de simplitatea și eficiența acestora în ceea ce privește combaterea microbilor, respectiv combaterea bolilor infecțioase într-o anumită măsură. Tehnicile de iradiere cu lumină ultravioletă la diferite lungimi de undă ar putea inactiva microbii prin exercitarea mecanismelor de acțiune specifice. Radiațiile de tip C și o anumită parte a radiațiilor de tip B au proprietatea de a afecta direct microbii, provocând daune prin întreruperea procesului de replicare a ADN-ului, într-o perioadă foarte scurtă de timp. În același timp, se constată o eficiență sporită în ceea ce privește inactivarea majorității tipurilor de microbi, chiar și la doze mici. În cazul iradierii cu radiații ultraviolete de tip B, s-ar putea declanșa un răspuns imun înăscut, inducând astfel expresia anumitor AMP, proces prin care anumite tipuri de microbi sunt eradicate. Radiațiile ultraviolete de tip A și o parte din radiațiile ultraviolete de tip B, în asociere cu un fotosensibilizant, pot duce la generarea de specii reactive de oxigen, provocând astfel daune oxidative microbilor patogeni. În comparație cu mecanismele expuse anterior, procesul de deteriorare a ADN-ului în urma acțiunii radiațiilor ultraviolete arată o performanță crescută de inactivare microbiană pe o gamă variată de microbi.

Teza de doctorat de față este structurată conform normelor metodologice în patru părți principale: (i) partea generală, (ii) partea originală de cercetare, (iii) contribuții și concluzii personale și (iv) referințe bibliografice.

Partea generală cuprinde două capitole care descriu noțiunile actuale legate de: (a) cavitatea orală și radiațiile ultraviolete și (b) studii preclinice legate de evaluarea unor boli care se pot instala în cavitatea orală – metodologie și relații cu efectele radiațiilor ultraviolete asupra celulelor orale. Partea de cercetare originală, cuprinde studiile experimentale de actualitate, și anume: (a) analiza viabilității celulare în prezența radiațiilor ultraviolete, (b) analiza morfologiei și confluența celulelor în prezența radiațiilor ultraviolete, (c) evaluarea modificărilor la nivelul nucleelor și filamentelor de actină în prezența radiațiilor ultraviolete, (d) evaluarea proceselor apoptotice și (e) o introducere în efectul radiațiilor ultraviolete: de la promovarea proceselor cutanate maligne până la utilizarea în stomatologie. Partea finală a tezei integrează concluziile și contribuțiile personale, precum și referințele bibliografice citate, de actualitate, care au fost studiate pentru documentarea de fond, selecția metodelor de cercetare aplicate și pentru interpretarea rezultatelor obținute.

Partea experimentală a tezei a fost realizată folosind metode standard validate la nivel internațional. Studiul pe celule tumorale s-a bazat în mod tradițional pe diferite modele

preclinice *in vitro* care au constituit punctul de plecare în evaluarea efectului anumitor terapii, în facilitarea diagnosticului, fiind recunoscute și ca metode de screening foarte performante. În prezent, în ciuda evoluției spectaculoase din cadrul biologiei moleculare care a ajutat la descoperirea relevanței impresionante a naturii celulare și moleculare a micromediului tumoral, aceste modele preclinice *in vitro* sunt încă utilizate pe scară largă în diverse scopuri (de exemplu, descoperirea de medicamente, analiza progresiei bolii, dezvoltarea de terapii personalizate).

Primul capitol din partea experimentală - *Analiza viabilității celulare în prezența radiațiilor ultraviolete* - a urmărit examinarea impactului radiațiilor ultraviolete B asupra celulelor carcinomului faringian și al limbii și, în paralel, efectul asupra celulelor fibroblaste gingivale sănătoase. În consecință, viabilitatea celulelor tumorale și sănătoase a fost evaluată imediat după expunerea la UVB și a fost analizat efectul asupra nucleelor și structurii citoscheletului. Mai mult, în ciuda dovezilor existente cu privire la efectele dăunătoare ale radiațiilor UV asupra celulelor normale ale pielii și rolul lor în patologiiile maligne ale pielii, datele care compară răspunsul celulelor pielii sănătoase și canceroase la individ și combinația de tratamente pe bază de UVA și UVB rămân limitate, limitând prin urmare cunoștințele actuale cu privire la influența UVR asupra sănătății și bolilor pielii. Astfel, pentru a oferi o înțelegere mai profundă a efectelor nocive ale UVR și la nivelul pielii și a modului în care celulele normale și patologice se comportă după iradiere, s-a realizat și analiza potențialului fototoxic a trei tratamente UVR asupra keratinocitelor umane imortalizate și a celulelor tumorale ale pielii. Ca urmare a evaluării viabilității celulare, s-a constatat că expunerea la UVB scade viabilitatea atât a celulelor de carcinom faringian, cât și a limbii, precum și a fibroblastelor gingivale sănătoase. Cea mai semnificativă scădere a viabilității celulare a fost observată atunci când celulele tumorale au fost expuse la UVB la o doză de 5 J/cm^2 . În schimb, fibroblastele gingivale nu au fost la fel de puternic afectate, cu o valoare a viabilității de aproximativ 81%. O altă ipoteză importantă care stă la baza studiului de evaluare a viabilității celulare a fost aceea că celulele sănătoase ale pielii răspund diferit la iradierea UVA, UVB și UVA/UVB în comparație cu celulele tumorale, urmărindu-se astfel să se evalueze efectele fototoxice *in vitro* ale acestor tratamente UV pe două tipuri de celule derivate din piele - keratinocite umane imortalizate și celule de melanom malign uman. Aceste modele 2D *in vitro* au fost alese pe baza caracteristicilor lor. Celulele HaCaT sunt keratinocite imortalizate spontan de origine umană care păstrează morfologia și activitatea funcțională a keratinocitelor izolate și au fost utilizate în acest studiu având în vedere că, keratinocitele exercită principalul mecanism de apărare al pielii împotriva leziunilor UVR. Principalele descoperiri experimentale ale acestui studiu sugerează că la 24 de ore post-iradiere UVA nu a avut efect citotoxic asupra ambelor tipuri de celule în ceea ce privește viabilitatea celulară, UVB a exercitat o toxicitate semnificativă, care este similară în ambele celule, cel mai mare efect citotoxic a fost observat

atunci când celulele au fost expuse atât la UVA, cât și la UVB. Pentru a evalua dacă tratamentele UVA, UVB și UVA/UVB afectează viabilitatea celulelor la 24 de ore după iradiere, a fost efectuat un test MTT. Rezultatele au arătat că UVA nu a avut niciun efect asupra viabilității celulelor care au rămas în jur de 100%, în timp ce tratamentele UVB și UVA/UVB au redus semnificativ viabilitatea acestora. Răspunsul diferit al celulelor la expunerea directă la UVR ar putea fi explicat prin caracteristicile diferențiale ale radiațiilor UVA și UVB: prima își exercită toxicitatea prin generarea de ROS (specii reactive de oxigen) care ar fi putut fi contracarate de mecanismele de apărare înnăscute ale celulelor, în timp ce UVB este mai genotoxic afectând direct ADN-ul celular.

Concluzii. Se poate concluziona că, radiațiile ultraviolete de tip B (5 J/cm^2) au un efect citotoxic atât asupra celulelor tumorale ale carcinomului faringian și ale carcinomului scuamos al limbii, cât și asupra fibroblastelor gingivale, ceea ce are ca rezultat o serie de modificări inclusiv și o reducere semnificativă a viabilității celulare, în special în celulele sănătoase. Radiația ultravioletă de tip A, la doza utilizată în prezentele studii, nu induce efecte citotoxice nici în keratinocitele umane, nici în celulele tumorale. Cu toate acestea, iradierea cu radiații ultraviolete de tip B produce efecte citotoxice în ambele tipuri de celule, chiar și la o doză mică.

Al doilea capitol din partea experimentală – *Analiza morfologiei celulare și confluența în prezența radiațiilor ultraviolete* – a fost necesar pentru a susține viabilitatea celulară în cazul celulelor sănătoase și a reduce viabilitatea celulară în cazul celulelor patologice, precum și faptul că analiza acestor aspecte în timp real este foarte important. Structura, morfologia și proprietățile exercitate au fost urmărite în celulele expuse la radiații ultraviolete. După observarea efectelor citotoxice ale UVB asupra celulelor, următorul pas a fost determinarea efectului UVB asupra morfologiei. La expunerea la 2.5 J/cm^2 de UVB, apar modificări structurale morfologice, în special în celulele tumorale. În ceea ce privește impactul UVB asupra celulelor tumorale, s-a observat că expunerea la 5 J/cm^2 UVB duce la o scădere marcată a numărului de celule, precum și la modificări de formă, celulele devenind rotunjite și detașându-se de pe placă. De asemenea, s-a observat că celulele fibroblaste gingivale sănătoase au suferit modificări morfologice importante în urma expunerii la UVB, inclusiv rotunjire, detașare de placă, contracție și o reducere a numărului de celule. În concordanță cu rezultatele viabilității, morfologia și confluența keratinocitelor și a celulelor melanomului nu au fost afectate de expunerea la UVA. Cu toate acestea, la 24 de ore după iradierea UVB, au fost observate mai multe semne de citotoxicitate în ambele linii celulare, cum ar fi rotunjirea celulelor, contracția și pierderea confluenței. Interesant, UVA/UVB a avut un efect fototoxic diferențial în liniile celulare iradiate. Deși confluența celulară nu a fost redusă semnificativ, keratinocitele au prezentat semne de necroză, în timp ce în celulele melanomului s-a observat o reducere semnificativă a confluenței însoțită de enucleare. Apoptoza rămâne cel mai studiat

tip de moarte celulară, cu toate acestea, în efectul citotoxic exercitat de agenții chimici sau fizici ar putea fi implicate și alte mecanisme. În acest studiu, două tipuri diferite de moarte celulară indusă de iradierea UVA/UVB au fost observate în celulele pielii umane la 24 de ore după iradiere: necroza în keratinocite și enuclearea în celulele melanomului malign. Cu toate acestea, din cunoștințele noastre, acesta este primul studiu care raportează enuclearea ca mecanism de bază al fototoxicității induse de UVR în celulele tumorale ale pielii.

Concluzii. În ceea ce privește impactul radiațiilor ultraviolete B asupra celulelor tumorale orale, s-a observat că expunerea la o doză mai mare a produs o scădere marcată a numărului de celule, precum și modificări de formă, celulele devenind rotunjite și detașându-se de placă. S-a observat, de asemenea, că celulele fibroblaste gingivale sănătoase suferă modificări morfologice importante în urma expunerii la UVB, inclusiv rotunjirea, desprinderea plăcii, contracția și o reducere a numărului de celule. Conform rezultatelor obținute în urma analizei de viabilitate, morfologia și confluența celulelor model sănătoase (keratinocite) și tumorale (melanom) nu au fost afectate de expunerea la radiațiile ultraviolete de tip A. Însă, după expunerea la radiații ultraviolete de tip B, s-au observat câteva semne de citotoxicitate în ambele linii celulare, cum ar fi rotunjirea celulelor, contracția și pierderea confluenței. În mod interesant, combinația dintre tipurile de radiații a avut un efect fototoxic diferențial în liniile celulare iradiate. Deși confluența celulară nu a fost redusă semnificativ, keratinocitele au prezentat semne de necroză, în timp ce în celulele tumorale s-a observat o reducere semnificativă a confluenței însoțită de enucleare.

Al treilea capitol a fost *Evaluarea modificărilor la nivelul nucleelor și filamentelor de actină în prezența radiațiilor ultraviolete*. Apoptoza se caracterizează prin contracția celulară, care este una dintre cele mai cunoscute caracteristici ale procesului și o altă consecință a scăderii dimensiunii celulelor este pierderea contactului cu celulele învecinate, precum și detașarea de matricea extracelulară. După detașare, aderențele focale suferă o reorganizare, rezultând modificări morfologice precum formele rotunjite ale celulelor. În continuare, apare sângerarea membranei, care necesită reorganizarea citoscheletului de actină, precum și activarea lanțurilor de miozină prin fosforilare. În cele din urmă, condensarea puternică a celulelor duce la formarea de corpuri apoptotice. Pentru a studia procesul de apoptoză, microscopia cu fluorescență este o tehnică frecventă. Astfel, DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindol-diclorhidrat) se leagă de nucleeele celulare cu o afinitate puternică. Din punct de vedere vizual, nucleeele apoptotice pot părea a fi mai mici decât nucleeele normale, iar cromatina condensată va apărea puternic fluorescentă. La expunerea la UVB, toate cele trei tipuri de linii celulare (carcinom faringian, carcinom al limbii și fibroblaste) au prezentat o reducere a ariei nucleare, precum și o ușoară reducere a circumferinței. Pentru a distinge între moartea celulară apoptotică și cea necrotică, este important să se observe aceste modificări la nivel nuclear. În consecință, în cazul apoptozei nucleul suferă modificări morfologice timpurii, în timp ce în

cazul necrozei nucleul rămâne relativ nealterat, în timp ce membranele și organele prezintă semne timpurii de alterare. Pentru a evalua în continuare impactul UVR-urilor asupra aspectului componentelor celulare, colorarea prin imunofluorescență evidențiind nucleeele celulare, precum și F-actina citoscheletică a fost efectuată la 24 de ore după iradiere. UVA/UVB a produs o condensare masivă a cromatinei și F-actinei în keratinocite, în timp ce dezintegrarea punctuală a F-actinei și condensarea nucleară au fost observate în celulele melanomului. Aceste observații confirmă fototoxicitatea UVB și UVA/UVB în aceste linii celulare. Cu toate acestea, ar putea fi observată o diferență între efectele acestor tratamente asupra componentelor celulare, deoarece integritatea keratinocitelor și a celulelor melanomului este afectată semnificativ doar de iradierea UVA/UVB.

Concluzii. În urma colorației nucleare au fost observate o serie de modificări. O doză mai mare (5 J/cm^2) a indus o condensare puternică pe nucleii celulelor tumorale bucale și pe filamentele de actină, care au fost condensate sub formă de inel în jurul periferiei. Un model similar de modificări a fost observat în fibroblastele gingivale, nucleeele și filamentele de actină care prezintă zone de condensare. Caracteristicile morfologice în schimbare au fost utilizate pentru a identifica tipul de moarte celulară care a fost responsabil pentru scăderea viabilității celulare. Prin urmare, în timpul apoptozei, celulele au suferit modificări stereotipice care apar în principal în nucleu și citoplasmă. În cazul iradierii UVB atât în keratinocite cât și în celulele tumorale, s-a observat destabilizarea și agregarea F-actinei în fibrele de stres însoțită de condensare nucleară. Combinația celor două tipuri de radiații produce o condensare masivă a cromatinei și F-actinei în keratinocite, în timp ce în celulele tumorale s-a observat dezintegrarea F-actinei în puncte și condensare nucleară. Aceste observații confirmă fototoxicitatea UVB și UVA/UVB în aceste linii celulare.

Capitolul patru a fost *Evaluarea proceselor apoptotice*. S-a realizat o investigație a expresiei genelor anti-apoptotice (Bcl-2) și pro-apoptotice (Bax) pentru a determina mai precis tipul de moarte celulară indusă de expunerea la UVB. O doză de 2.5 J/cm^2 a crescut expresia markerului pro-apoptotic Bax, în special în celulele tumorale, în timp ce expresia genei Bcl-2 a fost relativ scăzută în comparație cu martor, dar nu diferită semnificativ. În plus, UVB (5 J/cm^2) scade expresia genei Bcl-2, în timp ce gena pro-apoptotică, Bax, crește expresia în toate tipurile de celule expuse la UVB. Pe baza acestor rezultate, expunerea la UVB poate induce citotoxicitate prin stimularea apoptozei. Pentru a elucida mecanismele posibile din spatele evenimentelor fototoxice observate în urma iradierii UVB a keratinocitelor și a celulelor melanomului, a fost efectuată o analiză RT-qPCR. În conformitate cu rezultatele obținute până acum, la 24 de ore de la iradiere, UVB a exercitat un efect similar în ambele linii celulare iradiate – o creștere semnificativă a expresiei ARNm Bax însoțită de o scădere a expresiei ARNm Bcl-2 – ilustrând și activitatea sa pro-apoptotică, susținută de rezultatele anterioare. În plus față de aceste modificări, o altă caracteristică a procesului de apoptoză este activarea

unei familii de endopeptidaze de cisteină intracelulare cunoscute sub numele de caspaze. Caspazele 8 și 9 joacă rolul de inițiatori, în timp ce caspazele 3 și 7 joacă rolul unui executor. În activarea caspazelor, Bax este cunoscut că joacă un rol important. Pentru a detecta posibilul mecanism de moarte celulară indusă de UVA/UVB în keratinocite și celule de melanom, a fost aplicat testul de apoptoză și necroză Annexin V RealTime-Glo™. Variațiile observate în ambele celule nu au fost specifice unui fenotip apoptotic. În keratinocitele iradiate cu UVA/UVB, a fost observată o creștere inițială a semnalului de luminescență de la 3 ore la 6 ore, urmată de o scădere la 24 de ore. Semnalul de fluorescență din aceste celule a crescut în timp. Aceste rezultate completează observațiile făcute în timpul evaluării morfologice celulare în care au fost detectate caracteristici asemănătoare necrozei în keratinocitele iradiate cu UVA/UVB. În celulele melanomului, a fost detectată o creștere concomitentă a semnalelor de luminescență și fluorescență, indicând un mecanism alternativ de moarte celulară la apoptoză sau necroză. Aceste constatări indică faptul că expunerea la UVA/UVB afectează în mod diferențial celulele normale și tumorale datorită mecanismelor distincte implicate. Deși aceste rezultate au ilustrat comparativ modul în care celulele sănătoase și maligne răspund la efectele fototoxice ale UVR la 24 de ore după iradiere, numărul mic de linii celulare utilizate în experimente și intervalul scurt de timp după iradiere la care a fost evaluată toxicitatea indusă de UVR ar putea constitui un potențial de limitare a studiului. O perspectivă mai profundă asupra toxicității cutanate exercitate de UVR ar putea fi obținută prin creșterea numărului de linii celulare evaluate, prin diversificarea tipurilor de celule ale pielii utilizate în studiu și prin extinderea timpului de incubare post-iradiere (peste 24 de ore).

Concluzii. Se poate concluziona că UVB (5 J/cm^2) are un efect citotoxic atât asupra celulelor tumorale (carcinomul de limbă și faringian), cât și asupra fibroblastelor gingivale, ceea ce are ca rezultat o serie de modificări inclusiv creșterea expresiei genei pro-apoptotice (Bax) urmată de scăderea expresiei genei anti-apoptotice (Bcl-2), indicând faptul că UVB induce apoptoza atât în celulele tumorale, cât și în celulele sănătoase. Modificările apoptotice caracteristice atât căilor intrinseci cât și extrinseci sunt induse de expunerea la UVB, așa cum este coroborat de modelul de expresie al caspazelor care joacă un rol critic în aceste procese. Cu toate acestea, sunt necesare studii suplimentare, atât pentru a înțelege mecanismele biologice care stau la baza efectelor UVB, cât și pentru a determina dacă aceste modificări persistă pe termen lung.

Ultimul capitol din partea originală - *O introducere în efectul radiațiilor ultraviolete: de la promovarea proceselor cutanate maligne până la utilizarea în stomatologie* – a avut scopul de a evidenția efectele produse de radiațiile ultraviolete, prin prisma utilizării acestora pentru diagnostic și scopuri terapeutice în domeniul medicinei dentare, dar fără a neglija efectele negative produse asupra pielii, prima barieră de apărare a organismului uman împotriva factorilor nocivi din mediu. Totodată, se analizează legătura dintre deteriorarea cavității orale

din cauza expunerii la radiațiile ultraviolete din mediu și starea cunoștințelor în domeniu privind eficacitatea utilizării radiațiilor ultraviolete în cele mai noi tehnici din stomatologie. În ceea ce privește procesele care au loc în piele în urma expunerii la radiații ultraviolete, mecanismele implicate sunt multiple, unele dintre ele înțelese, altele incomplet elucidate. Ceea ce se știe cu certitudine este că expunerea la radiațiile ultraviolete stimulează producția naturală de vitamina D. Prin urmare, efectele benefice exercitate sunt strâns legate de acest proces, ținând cont că vitamina D are multiple roluri în organism, printre care reglează metabolismul calciului, crește imunitatea, stimulează proliferarea celulară, menține tensiunea arterială în parametri normali etc. În ceea ce privește efectele benefice asupra cavității orale, acestea sunt legate de acțiunea benefică asupra metabolismului calciului și de inducerea cathelicidinei (peptidă antimicrobiană) capabilă să lupte împotriva bacteriilor responsabile de producerea cariilor dentare. În ciuda acestor date cunoscute, încă nu se știe cu exactitate dacă administrarea suplimentară de vitamina D are o contribuție semnificativă în combaterea cariilor dentare prin reducerea riscului de apariție a acestora.

Concluzii. Studiile dezvăluie o legătură între radiațiile ultraviolete naturale (UV) și apariția proceselor maligne. Celulele orale sunt semnificativ mai sensibile la radiațiile ultraviolete decât celulele pielii. În același timp, utilizarea radiațiilor ultraviolete în domeniul dentar, atât în scop diagnostic, cât și în scop terapeutic, este lipsită de efecte adverse semnificative. Activitatea antimicrobiană în sfera dentară a radiațiilor ultraviolete s-a dovedit a fi pronunțată, mai ales atunci când este utilizată în combinație cu tratamentele clasice de dezinfecție. Cu toate acestea, este nevoie de aprofundarea mecanismelor implicate în deteriorarea celulelor orale de către cele două tipuri de radiații ultraviolete de interes clinic, UV tip B și UV tip A, având în vedere originea lor (naturală/sintetică), timpul de expunere și doza utilizată.