

Stan zapalny jest naturalną obroną organizmu przed infekcjami spowodowanymi wszelkimi patogenami. W skład sił obronnych organizmu wchodzi komórki odpowiedzi nieswoistej – takie, które odpowiadają na wszystkie rodzaje infekcji i są to m. in. monocyty, makrofagi i granulocyty, komórki NK itp., i odpowiedzi swoistej – takie, które rozpoznają specyficzny rodzaj patogenu np. limfocyty T i limfocyty B, które produkują specyficzne dla danego intruza przeciwciała. Przeciwciała z kolei unieszkodliwiają nieproszone gości w organizmie. Po kontakcie z danym patogenem, nasze komórki swoistego układu odpornościowego „pamiętają” z jakim drobnoustrojem miały do czynienia i przy następnej infekcji dużo szybciej i skuteczniej zwalczają intruza – jest to tzw. pamięć immunologiczna. W okresie dzieciństwa często chorujemy, to dlatego nasz organizm uczy się rozpoznawać i zwalczać atakujące nas mikroby i wirusy. Podobnie jest z komórkami nowotworowymi. W pierwszej fazie, kiedy komórek jest niewiele, nasz układ odpornościowy traktuje je jakby to było zranienie, próbuje naprawić zepsute komórki lub je wyeliminować. Niestety, po jakimś czasie nowotwór zaczyna oszukiwać naszych naturalnych obrońców, zmuszając ich do współpracy. Komórki nieswoistego układu odpornościowego wydzielają specyficzne czynniki tzw. cytokiny prozapalne (np. interleukiny IL-1, IL-6) i czynniki zwabiające limfocyty w miejsce infekcji, niestety w przypadku nowotworów związki te, pomagają komórkom raka w niekontrolowanym wzroście i rozprzestrzenianiu się.

Kilka lat temu naukowcy odkryli nowe białko MCPIP1 kodowane przez gen *Zc3h12a*. Białko to posiada aktywność RNAazy, czyli ma zdolność do degradacji czynnika mRNA (informacyjnego RNA). Okazało się, że białko to pojawia się w komórkach w znacznie większej ilości niż normalnie występuje, po podaniu lipopolisacharydu (LPS), czynnika budującego ścianę komórkową wielu bakterii. Dodatkowo odkryto, że MCPIP1 ma zdolność do degradacji czynnika mRNA wielu wirusów jak HIV-1, HCV oraz innych np. wirusa dengi hamując tym samym replikację wirusów. W czasie infekcji nasz układ odpornościowy wytwarza wiele czynnika indukując odpowiedź zapalną (stan zapalny). Jest to naturalna obrona, jednak po zwalczeniu infekcji stan zapalny musi ulec wygaszeniu. W tym celu białko MCPIP1 działając jako RNAaza degraduje czynniki mRNA czynników wywołujących stan zapalny np. IL-1, IL-6, itp. Uogólniony stan zapalny towarzyszy również chorobie nowotworowej. Jednak niewiele wiadomo o roli MCPIP1 w tym procesie. Pierwsze doniesienia sugerują, że w komórkach nowotworowych jest znaczne obniżenie poziomu białka MCPIP1.

Innym białkiem, które wydaje się mieć swój udział w funkcjonowaniu nieswoistej odpowiedzi immunologicznej jest białko HAX-1. Naukowcy odkryli, że mutacja w genie kodującym to białko występuje u ludzi z chorobą Kostmanna – ciężką recesywną dziedziczną neutropenią. Dodatkowo odkryto, że białko to oddziałuje z wieloma białkami różnego typu wirusów np. wirusa grypy typu A, HIV-1 itp.

Biorąc pod uwagę, że zarówno białko HAX-1 i MCPIP1 wyewoluowały dopiero u kręgowców, można wnioskować, że obydwa te białka mogą być bardzo istotne w prawidłowym funkcjonowaniu naszego układu odpornościowego. Dlatego głównym celem projektu jest poznanie w jaki sposób obydwa białka współdziałają ze sobą i mRNA jakich genów regulują w kontekście odpowiedzi zapalnej i procesu nowotworzenia.

Wykonane podczas projektu badania podstawowe mają poszerzyć podstawową wiedzę na temat podstaw mechanizmów stanu zapalnego i procesu nowotworzenia. Ich przeprowadzenie ma zaowocować otrzymaniem wielu danych, które będą mogły zostać zaprezentowane na krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych, a także opublikowane w czasopiśmie naukowych. Współdziałanie białek HAX-1 i MCPIP1 może prowadzić do degradacji czynników wywołujących odpowiedź zapalną, co skutkowałoby jej wyciszeniem. Udział w tym mechanizmie mogą również mieć inne czynniki. Na tej podstawie można przypuszczać, że dzięki badaniom podstawowym projekt ten może przyczynić się do podstawy do kolejnych do wiadomości np. w obszarze klinicznym.

Podczas projektu dzięki zastosowaniu nowoczesnego sprzętu będzie możliwa obserwacja lokalizacji współdziałania badanych białek w komórce pod mikroskopem konfokalnym, a także znalezienie czynnika oddziałujących zarówno z HAX-1, jak i MCPIP1 i ich analiza.

Podjęta tematyka pozwala zbadać nieznaną dotychczas fragmentację czynnika odpowiedzi zapalnej z procesem nowotworzenia, co wpłynie na lepsze zrozumienie obu tych zjawisk zachodzących w ludzkim organizmie.