

Układ odpornościowy, nazywany strażnikiem organizmu, chroni nas przed rozwojem chorób wywoływanych przez drobnoustroje. Zdarza się jednak, że komórki układu odpornościowego atakują i niszczą własne tkanki, co prowadzi do rozwoju chorób autoimmunizacyjnych. Jednym z najczęściej występujących są **choroby autoimmunizacyjne tarczycy**: choroba Hashimoto i choroba Gravesa-Basedowa.

Tarczyca jest gruczołem dokrewnym produkującym tyroksynę i trójjodotyroninę, hormony o działaniu ogólnoustrojowym, warunkujące prawidłowe funkcjonowanie naszego organizmu. W chorobie Hashimoto niszczenie komórek tarczycy, zwanych tyreocytami, prowadzi do zmniejszenia produkcji hormonów, czyli do niedoczynności. Natomiast w chorobie Gravesa-Basedowa zaburzona aktywność układu odpornościowego wywołuje nadprodukcję hormonów, czyli nadczynność gruczołu. Nieprawidłowa gospodarka hormonalna tarczycy ma konsekwencje zdrowotne dla całego organizmu, głównie dla pracy serca, układu pokarmowego i rozrodczego.

Choć od tego momentu odkrycia tych chorób minęło wiele lat, nadal nie znamy dokładnych przyczyn i wszystkich mechanizmów warunkujących ich rozwój. Orodki naukowe na całym świecie prowadzą badania mające na celu określenie, które geny wykazują zmienioną ekspresję i jak w konsekwencji zmienia się profil białek "atakowanej" tarczycy oraz "atakujących" ją komórek układu odpornościowego. Natomiast **zainteresowania naszego zespołu skupiają się na cukrach** - trzecim rodzaju makrocząsteczek obecnych w komórkach. Te spośród nich, które są dołączone do białek, nazywamy oligosacharydami lub glikanami a sam proces modyfikacji białek - glikozylacji.

Białka tarczycy, przeciwko którym układ odpornościowy produkuje przeciwciała, są glikoproteinami. Dzięki najnowszym badaniom wiemy, że glikozylacja tych białek zmienia się w przebiegu obydwu chorób. Wykazano również, że odmienna jest glikozylacja przeciwciał przeciwko antygenom tarczycy. Natomiast nasze badania mają na celu ocenę, czy zmienia się glikozylacja limfocytów T pomocniczych - komórek układu odpornościowego, które oprócz przeciwciał, uczestniczą w procesie zapalnym tocącym się w tarczycy. Jeśli takie zmiany stwierdzimy, to istotnym będzie również określenie, czy i które cytokiny, czyli niskocząsteczkowe białka, które regulują aktywność komórek układu odpornościowego, odpowiedzialne są za te zmiany. W celu rozwiązania tego problemu badawczego **stworzyli my interdyscyplinarny zespół**, w skład którego wchodzi specjaliści w dziedzinie glikobiologii, immunologii i endokrynologii klinicznej Uniwersytetów Jagiellońskiego i Warszawskiego. Członkami zespołu będą także dwaj doktoranci, którzy posiadają przygotowanie do pracy laboratoryjnej z zakresu glikoimmunoenдокrynologii. Wszystkie badania będą prowadzone na ludzkich limfocytach T przy użyciu **nowoczesnych technik biologii molekularnej**, głównie cytometrii przepływową, testów immunoenzymatycznych (ELISA), wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) i metody real time PCR.

Jaka może być korzyść z wyników naszych badań? Zmiana struktury i/lub liczby glikanów najczęściej prowadzi do zmian funkcji białek, do których są dołączone cukry i w konsekwencji wpływa na zachowanie całych komórek. Wiedząc, jakie zmiany glikozylacji zachodzą w przebiegu chorób autoimmunizacyjnych tarczycy i jakie cytokiny przyczyniają się do tych zmian, w przyszłości będzie można odpowiedzieć na kolejne pytania, m.in. czy wyeliminowanie tych zmian, przywraca prawidłowe zachowanie limfocytów. Już teraz wiadomo, że **zmiany glikozylacji są istotnym elementem autoagresji układu odpornościowego**. Nasze badania mają uzupełnić wiedzę w zakresie, jaki dotychczas nie był jeszcze badany.

Określenie dlaczego w układzie odpornościowym człowieka dochodzi do uruchomienia mechanizmów autoagresji jest bardzo ważne, gdy otwiera drogę do szukania sposobów zapobiegania oraz może pomóc w leczeniu chorób autoimmunizacyjnych.