

Astma i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to najczęstsze przewlekłe choroby układu oddechowego w naszym społeczeństwie. Ich istotą jest zapalenie w obrębie dolnych dróg oddechowych, które prowadzi do obturacji (zwężenia) oskrzeli. Do głównych objawów astmy i POChP należą duszność, świsty słyszalne podczas oddychania, kaszel (suchy lub z wykrztuszaniem), pogorszenie tolerancji wysiłku. Ujawnienie się choroby zależy zarówno od predyspozycji genetycznych jak również od czynników środowiskowych, takich, jak alergeny, które sprzyjają rozwojowi astmy oraz dym tytoniowy, który stanowi najważniejszą przyczynę POChP. Zarówno astma, jak i POChP są chorobami bardzo złożonymi i cechującymi się zmiennym przebiegiem. Diagnostyka astmy i POChP bywa utrudniona, ponieważ choroby te mają czasami dość podobne objawy. W praktyce astma i POChP to często dwa zbiory chorób układu oddechowego, których patofizjologia, objawy kliniczne i leczenie w znacznym stopniu pokrywają się. Jednym z najważniejszych zjawisk odgrywających rolę w rozwoju i przebiegu tych chorób jest napływ do dróg oddechowych różnych komórek zapalnych. Obecność i aktywność określonych grup komórek w drogach oddechowych jest ściśle związana z powstawaniem objawów choroby. Komórkami typowymi dla astmy są granulocyty kwasochłonne (eozynofile), a w POChP dominującą rolę odgrywają granulocyty obojętnochłonne (neutrofile). Jednak ten klasyczny obraz zapalenia w drogach oddechowych przypisywany astmie lub POChP jest często trudny do zaobserwowania, gdyż istnieje wiele fenotypów mieszanych i nakładających się. Stała obecność zwiększonej liczby eozynofilów i neutrofilów w płucach prowadzi do rozpadu tych komórek i uwalniania się z nich szkodliwych przekazników powodujących uszkodzenie dróg oddechowych, co prowadzi do powstawania objawów choroby. W efekcie obserwuje się produkcję dużej ilości wydzieliny i podrażnienie zakończeń nerwowych. Dla chorego oznacza to kaszel, duszność, gorsze wyniki testów oddechowych oraz konieczność częstych wizyt u lekarza związanych z infekcjami układu oddechowego.

Komórki w drogach oddechowych mają zdolność porozumiewania się dzięki ogromnej ilości przekazników które produkują. Ważnymi białkami kształtującymi odpowiedź alergiczną organizmu są cytokiny produkowane przez nabłonek: TSLP, IL-33 i IL-25. Dzięki tym cytokinom możliwa jest „rozmowa” pomiędzy grupami komórek które bezpośrednio tworzą stan zapalny w drogach oddechowych. Rola TSLP, IL-33 oraz IL-25 jest szeroko badana w astmie jako chorobie mającej często podłoże alergiczne. Znaczenie i funkcja tych cytokin w POChP nie jest znana. Atopia, czyli genetycznie uwarunkowany zespół zaburzeń układu odpornościowego wynikający z reakcji organizmu na dany alergen, przebiega z udziałem TSLP, IL-33 oraz IL-25. W świetle ostatnich publikacji naukowych które kładą nacisk na indywidualizację rozpoznawania i leczenia chorób obturacyjnych układu oddechowego, ważne jest poznanie podłoża reakcji biologicznych zapalenia alergicznego, które może występować zarówno w astmie jak i POChP szczególnie w POChP z fenotypem alergicznym (eozynofilowe zapalenie w POChP).

Prezentowany projekt ma na celu ocenę interakcji i zależności między typami komórek tworzącymi odpowiedź immunologiczną układu oddechowego: makrofagami, nabłonkiem oddechowym i komórkami dendrytycznymi na drodze ekspresji TSLP, IL-33 i IL-25 w atopowych i nieatopowych obturacyjnych chorobach układu oddechowego. Projekt ma być realizowany w złożonym (trójwarstwowym) i zaawansowanym modelu *in vitro*, który odzwierciedla miejsce aktywnej odpowiedzi immunologicznej w drogach oddechowych człowieka. Materiał do badania będą stanowił nabłonek oddechowy izolowany z wymazów szczoteczkowych nosa, oraz makrofagi i komórki dendrytyczne izolowane z komórek krwi obwodowej od chorych na POChP, astmę oraz osób zdrowych.

Dokładna analiza reakcji biochemicznych leżących u podstaw zapalenia alergicznego u pacjentów z astmą i POChP pozwoli na poszerzenie wiedzy w dziedzinie immunologii oraz umożliwi lepsze zrozumienie mechanizmów sterujących przebiegiem obturacyjnych chorób układu oddechowego.