

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest ciężką chorobą autoimmunizacyjną, która dotyczy blisko 1,8% dorosłej populacji. Istotnie podwyższone poziomy kilku chemokin (cytokin regulujących migrację komórek prozapalnych do stawów objętych procesem zapalnym) wykryto w stawach pacjentów z RZS. Cytrulinacja (modyfikacja białek) pewnych określonych białek i wytwarzanie przeciwciał przeciwko tej formie peptydów mogą wyprzedzać nawet wiele lat pierwsze objawy kliniczne RZS. Dostępne w literaturze dane na temat roli cytrulinacji w patogenezie i rozwoju RZS są dość kontrowersyjne. Naszym głównym celem **jest poznanie roli cytrulinacji białek w rozwoju i progresji RZS. Przepuszczamy, że cytrulinacja chemokin odgrywa kluczową rolę w patogenezie RZS, a przeciwciała przeciwko cytrulinowanemu chemokinom mogą służyć jako negatywny czynnik rokowniczy prognozujący szybki rozwój choroby.** Aby zweryfikować teorię funkcjonalnego wpływu cytrulinacji chemokin na przebieg kliniczny RZS zostaną wykonane następujące badania:

- Oznaczenie i izolacja PPCP specyficznych do cytrulinowanych chemokin z płynu stawowego i surowicy pacjentów a) w trakcie diagnozy, b) w okresie kolejnych zaostrzeń RZS i c) w grupach pacjentów RZS w zależności od aktywności choroby wg skali DAS28 d) zdrowych osób i / lub innych pacjentów z chorobami zwyrodnieniowymi stawów;
- Badania *in vitro* i w modelu zwierzęcym w celu weryfikacji funkcjonalnego wpływu cytrulinacji chemokin na rozwój choroby RZS
- Badanie mechanizmu molekularnego cytrulinacji białek w zapaleniu stawów, za pomocą analizy *in vitro* promotora *PADI4* w hodowli pierwotnych ludzkich fibroblastów błony maziowej.

Nasza praca ma na celu wyjaśnienie mechanizmów molekularnych i roli cytrulinacji chemokin w rozwoju i progresji RZS oraz ocenić potencjalną przydatność wykrywania PPCP specyficznych przeciwko cytrulinowanym chemokinom w diagnostyce i prognozowaniu w RZS. Ze względu na fakt, że RZS jest chorobą przewlekłą i często prowadzącą do kalectwa, badania prowadzące do lepszego zrozumienia patogenezy tej choroby mają istotne znaczenie socjo-ekonomiczne. Przemawia też za tym fakt, że RZS jest najczęstszą chorobą autoimmunizacyjną ludzi dorosłych.