

Streszczenie popularnonaukowe

Łuszczyca jest powszechną, niezakaźną chorobą skóry o nieprzewidywalnym, nawrotowym charakterze. Zachorowalność na łuszczycę wynosi około 2-4% w krajach wysoko rozwiniętych. Pierwsze objawy choroby mogą wystąpić w każdym wieku, choć najczęściej pojawiają się przed 30. rokiem życia i dotyczą zarówno mężczyzn, jak i kobiety. Typowymi cechami łuszczycy są zmiany skórne wielkości od kilku milimetrów do kilkudziesięciu centymetrów, najczęściej przybierające postać czerwonobrunatnych grudek lub wypukłych ognisk pokrytych łuskami. Zmieniona skóra obejmuje zwykle łokcie, kolana, okolice krzyżowe, owłosioną skórę głowy, paznokcie. W niektórych przypadkach nawet cała powierzchnia skóry objęta jest chorobą. Wśród czynników sprzyjających powstawaniu łuszczycy wymienia się m.in.: stres, infekcje bakteryjne, choroby metaboliczne, niektóre leki, niedostateczną higienę, zmiany hormonalne itp. Z wyjątkiem rzadko występujących ciężkich odmian, łuszczyca nie upośledza ogólnego stanu chorych, często jednak jest negatywnie postrzegana przez otoczenie, a uciążliwe leczenie ogranicza komfort życia chorego.

Mimo, że patogeniza łuszczycy nie jest w pełni poznana, istnieje wiele dowodów sugerujących, że kluczową rolę w rozwoju łuszczycy odgrywa rozregulowanie funkcji komórek układu odpornościowego, a wśród nich komórek tucznych. W tradycyjnym rozumieniu komórki te zaangażowane są w obronę organizmu przed pasożytami, bakteriami i innymi drobnoustrojami. Ich główną rolą jest wywoływanie lokalnego stanu zapalnego (m.in. alergii) w reakcji na obce substancje.

Skóra stanowi nie tylko barierę ochronną względem czynników mechanicznych, fizycznych, chemicznych, czy drobnoustrojów, ale jest także istotnym organem sensorycznym. Analizy morfologii skóry łuszcycowej pokazują, że jest ona bogato unerwiona, a komórki tuczne gromadzą się właśnie w sąsiedztwie zakończeń nerwowych. Ta bliskość anatomiczna obu typów komórek przekłada się także na ich wzajemne interakcje. Pobudzone komórki tuczne wydzielają enzymy proteolityczne, które mogą modyfikować niektóre funkcje komórek nerwowych, jak np. produkcję tzw. neuropeptydów. Te niewielkie cząsteczki uwalniane przede wszystkim z zakończeń czuciowych skóry mogą aktywować inne komórki, w tym naciekającą skórę komórki układu odpornościowego i komórki naskórka i następnie wpływać na rozwój stanu zapalnego w skórze. Zjawisko to, określane mianem zapalenia neurogennego, może leżeć u podstaw wielu chorób o podłożu zapalnym.

W przedstawionym projekcie proponujemy zbadanie wpływu endogennego białka SLPI (ang. *secretory leukocyte protease inhibitor*, wydzielniczy inhibitor proteaz leukocytarnych) na rozwój zapalenia neurogennego w skórze w mysim modelu łuszczycy. Badania nad tym zagadnieniem będą przebiegać wieloetapowo, a zakres prac obejmować będzie przede wszystkim analizę nacieków komórek tucznych, rozmieszczenie nerwów czuciowych, receptorów aktywowanych proteazami PAR2 (ang. *protease activated receptors*) oraz ekspresję wybranych neuropeptydów i czynników troficznymi w zdrowej i łuszcycowej skórze myszy typu dzikiego i myszy z deficytem genetycznym SLPI.

Zakładamy, że SLPI dzięki swym właściwościom przeciwproteazowym, ogranicza rozwój zapalenia neurogennego i warunkuje zachowanie optymalnego funkcjonowania mechanizmów odpornościowych skóry. Wyniki badań prowadzonych w ramach niniejszego projektu znacznie zwiększą wiedzę na temat funkcji komórek tucznych w łuszczycy. Przyczynią się także do lepszego poznania fundamentalnych procesów związanych z rolą komórek tucznych w chorobach o podłożu zapalnym, co może mieć istotne znaczenie poznawcze w zakresie badań nad nowym mechanizmem patogennym chorób o podłożu zapalnym, a w przyszłości pomoże w opracowaniu skutecznych metod leczenia łuszczycy oraz innych chorób o podobnej etiopatogenezie.