

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Pasożyty wykorzystują wiele strategii, które chronią je przed atakiem ze strony układu immunologicznego żywiciela. Jedną z nich jest produkcja białek modulujących odpowiedź immunologiczną organizmu w którym żyją. Pasożyt jest tolerowany, dodatkowo wpływa na utrzymanie równowagi immunologicznej żywiciela. Według hipotezy higieny poprawa warunków życia, przede wszystkim w krajach zachodnich wiąże się ze zwiększoną liczbą przypadków zachorowań na alergię i choroby autoimmunizacyjne. Przyczyną takiego stanu może być ograniczony kontakt z patogenami, przede wszystkim pasożytami. Tradycyjne metody leczenia chorób autoimmunizacyjnych nie są skuteczne, dlatego nadal poszukuje się nowych terapii. Jedną z obiecujących metod leczenia chorób związanych z przewlekłymi stanami zapalnymi jest helminterapia. Wyniki pierwszych badań klinicznych są już znane, jednak mechanizm cofania się objawów nie jest wyjaśniony.

Komórki dendrytyczne to składnik układu immunologicznego, który pełni istotną rolę w rozpoznawaniu patogenów oraz produkcji cytokin i cząsteczek powierzchniowych. Substancje te mają za zadanie rozwinięcie odpowiedniej reakcji obronnej, między innymi z zaangażowaniem limfocytów T. O ile wiele wiadomo na temat udziału komórek dendrytycznych w odpowiedzi przeciwko nicieniom, o tyle ich aktywność pod wpływem różnych płci pasożyta nie była do tej pory badana. Stymulacja komórek żywymi samcami i samicami larw nicienia może powodować różnice w ich aktywacji jako skutek odmiennych właściwości immunogennych.

Celem projektu jest ocena wpływu płci larw stadium L4 nicieni jelitowych *Heligmosomoides polygyrus* na modyfikację aktywności i fenotypu komórek dendrytycznych. W ramach badań ocenione zostaną zmiany w ekspresji receptorów Toll- podobnych metodą real-time PCR, poziom prezentacji tych receptorów na powierzchni komórki za pomocą cytometrii przepływowej, do identyfikacji ufosforylowanych kinaz MAP: JNK, p38, ERK1/2 and Nf-κB zostanie wykorzystana technika Western-blot. Zmiany w proteomie komórek dendrytycznych pod wpływem larw stadium L4 nicienia zostaną określone z wykorzystaniem metody dwukierunkowego rozdziału białek w połączeniu z analizą spektrometrii mas. W celu oceny wpływu komórek dendrytycznych na aktywność limfocytów T *in vitro* zostanie przeprowadzona analiza potencjału proliferacji i poziomu produkcji przeciwciał. Aby określić aktywność tolerogenną badanych komórek, przeprowadzony zostanie transfer komórek do myszy z zaindukowanym colitis.

Zdolność pasożytów do regulacji odpowiedzi immunologicznej żywiciela jest wykorzystywana w helmintoterapii chorób cywilizacyjnych takich jak schorzenia autoimmunizacyjne czy alergię. Przeprowadzenie proponowanych badań pozwoli na poszerzenie wiedzy na temat immunoregulacji stosowanej przez pasożyty z podziałem na płcie. Zrozumienie tych mechanizmów jest niezbędne do efektywnego wykorzystania helmintów, oraz substancji przez nie produkowanych w terapii chorób o podłożu autoimmunizacyjnym.