

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Jednym z problemów współczesnej dermatologii są często nawracające choroby skóry, u podstaw których leżą nie do końca poznane mechanizmy ich rozwoju. Do najczęstszych procesów uczestniczących w rozwoju chorób skóry zalicza się nieprawidłową odpowiedź zapalną komórek/tkanek, która jest wynikiem odpowiedzi biologicznej komórek na działanie czynników szkodliwych takich jak patogeny, uszkodzenie komórek czy inne czynniki stresogenne. W Polsce żyje około 5 mln osób z chorobami dermatologicznymi tak poważnymi jak łuszczyca zwykła i stawowa, atopowe zapalenie skóry czy nowotwory skóry. Szacuje się, że w Polsce na łuszczycę cierpi ok. 600 tys. pacjentów, ale liczba ta może dochodzić nawet do 1-1,2 mln. Łuszczyca to choroba przewlekła charakteryzująca się obecnością objawów skórnych, takich jak zaczerwienienie czy srebrzystoszara łuska, która powstaje na skutek zrogowacenia ognisk chorobowych. Niestety dotychczas brak jest skutecznych metod leczenia, które pozwoliłyby na całkowite zahamowanie choroby. Jest to powód, dla którego badania nad mechanizmami kontroli stanu zapalnego skóry są tak istotne. Ze względu na dynamikę stanu zapalnego oraz procesów mu towarzyszących istotnym jest pogłębienie wiedzy w tej dziedzinie nauki z uwzględnieniem nowych, potencjalnych regulatorów stanu zapalnego skóry. Dlatego przedstawiony projekt ma na celu zbadanie mechanizmów inicjacji oraz wygaszania odpowiedzi zapalnej skóry.

Obecnie znanych jest wiele modulatorów odpowiedzi zapalnej, które odpowiedzialne są za utrzymanie prawidłowych funkcji tkanek i narządów. Do modulatorów tych można zaliczyć białko MCPIP1 o aktywność RNazy, które jest głównym przedmiotem badań w ramach przygotowywanej rozprawy doktorskiej. Aktywność ta pozwala na degradację mRNA cytokin prozapalnych takich jak IL-1 β , IL-6, co umożliwi ścisłą kontrolę stanu zapalnego. Badania naukowe ostatnich lat wykazały również, że MCPIP1 jest negatywnym regulatorem czynników transkrypcyjnych NF- κ B oraz AP1, które kontrolują szereg procesów komórkowych obejmujących proliferację, różnicowanie czy apoptozę. Dotychczasowe badania prowadzone przez nasz Zespół jak i inne Zespoły wykazały, iż białko MCPIP1 może być istotnym czynnikiem zaangażowanym w rozwój chorób, u podłoża których leży przewlekły stan zapalny. Powyższe fakty pozwalają postawić hipotezę, że MCPIP1 odgrywa istotną rolę nie tylko w kontroli stanu zapalnego, ale także jest regulatorem podstawowych procesów komórkowych. Dlatego badania prowadzone nad białkiem MCPIP1 pozwalają odpowiedzieć na pytanie związane zarówno z patofizjologią kontroli stanu zapalnego, jak i zrozumieć procesy leżące u podstawy prawidłowego funkcjonowania komórki.

Celem niniejszego projektu jest kompleksowe zbadanie roli białka MCPIP1 w kontroli procesów fizjologicznych i patofizjologicznych naskórka, ze szczególnym uwzględnieniem procesów inicjacji i rozwoju łuszczycy oraz gojenia ran. Projekt realizowany jest przy wykorzystaniu komplementarnych metod służących do badań czynności naskórka zarówno na poziomie *in vitro* jak i *in vivo*. Badania *in vitro* prowadzone na ludzkich i mysich pierwotnych keratynocytach mają na celu określić wpływ modulacji poziomu białka MCPIP1 na podstawowe procesy biologiczne keratynocytów. Natomiast, badaniach *in vivo* wykorzystujące mysy model naskórka, który charakteryzuje się brakiem genu kodującego białko MCPIP1 w keratynocytach warstwy bazalnej mają na celu odpowiedzieć, czy białko MCPIP1 ma realny wpływ na proces integralności naskórka oraz modulacji stanu zapalnego w trakcie rozwoju łuszczycy oraz gojenia się ran.

Reasumując, realizacja badań które są integralną częścią rozprawy doktorskiej pozwoli na lepsze zrozumienie mechanizmów kontrolujących rozwój chorób skóry u podstaw których leży stan zapalny. Dodatkowo, poznanie roli białka MCPIP1 w procesach zapalnych skóry może przyczynić się w przyszłości do opracowania nowych strategii terapeutycznych chorób skóry.