

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Koordinacja wrodzonej odpowiedzi immunologicznej w zainfekowanej populacji komórek: doświadczenie i modelowanie matematyczne

Wrodzona odpowiedź immunologiczna tworzy pierwszą linię obrony przeciwko infekcjom. Umożliwia ona eliminację drobnoustrojów bądź spowolnienie przebiegu infekcji, dając w ten sposób czas na uruchomienie mechanizmów odporności nabytej. Często myślimy o naszej odporności dopiero podczas choroby, ale głównym zadaniem mechanizmów odporności wrodzonej jest zapobiegnięcie infekcji zanim stanie się zauważalna. Nasze płuca pozostają w ciągłym kontakcie z wirusami, a potencjalna choroba może rozwinąć się z zaledwie kilku zainfekowanych komórek. Takie komórki mogą podjąć próbę powstrzymania replikacji wirusowej, ale ważniejszym zadaniem jest wysłanie sygnałów o zagrożeniu do innych komórek. Komunikacja międzykomórkowa prowadzona jest za pomocą cytokin – białek wydzielanych przez komórki w celu uruchomienia określonych programów w komórkach sąsiadujących w tkance. Zaalarmowane cytokinami komórki reagują podwyższeniem poziomu licznych białek antywirusowych, stając się dzięki temu bardziej odporne na infekcję, ale w celu osiągnięcia tego ochronnego efektu, cytokiny muszą dotrzeć do komórek na kilka godzin przed namnażającym się wirusem.

Walka między mechanizmami odpowiedzi immunologicznej a rozprzestrzeniającym się wirusem powoduje wytworzenie się tymczasowych subpopulacji komórek: zainfekowanych/niezainfekowanych, wydzielających cytokiny lub nie, hamujących lub „zezwalających” na namnażanie wirusa. By umożliwić międzykomórkową komunikację za pomocą cytokin, konieczna jest działająca synteza białek; jednak aby zahamować wewnątrzkomórkową replikację wirusa, komórki muszą syntezę białek zahamować, degradując jednocześnie materiał genetyczny wirusa. W projekcie postaramy się znaleźć odpowiedź na pytanie w jaki sposób populacja komórek jest zdolna do pogodzenia tych dwóch sprzecznych programów działania.

Będziemy pracować z dwoma wirusami: wirusem grypy typu A oraz ludzkim wirusem syncytialnym układu oddechowego. Wirusy te są odpowiedzialne za zagrażające życiu schorzenia, takie jak zapalenie oskrzelików czy zapalenie płuc i stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów wśród dzieci i osób starszych. W związku z tym, oba wirusy są obiektami intensywnych badań. Większość z tych badań była prowadzona na modelach zwierzęcych (co utrudnia analizę procesów wewnątrzkomórkowych) lub w niefizjologicznych warunkach podawania wysokich dawek wirusa, co prowadzi do szybkiego zakażenia większości komórek i uniemożliwia wykształcenie odpowiedzi odpornościowej na poziomie populacji komórek. Spodziewamy się, że nasze badania pomogą wyjaśnić mechanizmy wrodzonej odpowiedzi odpornościowej hamujące rozwój infekcji wirusowej.