

## **Wpływ ibuprofenu na potencjał immunomodulacyjny i regeneracyjny ludzkich mezenchymalnych komórek zrębu szpiku kostnego**

Uszkodzenie tkanek organizmu aktywuje naturalne mechanizmy naprawcze, w które zaangażowanych jest wiele komórek organizmu. Wśród nich istotną rolę pełnią także mezenchymalne komórki zrębu (MSC). MSC są komórkami macierzystymi, w związku z tym mogą dojrzewać i przekształcać się w komórki różnych tkanek na przykład tkanki chrzęstnej, kostnej oraz tłuszczowej. Ich główną funkcją w organizmie jest tworzenie specjalnego środowiska dla prekursorów komórek układu krwionośnego w szpiku kostnym. Komórki te mają także zdolność do kształtowania odpowiedzi immunologicznej zarówno poprzez bezpośredni kontakt z komórkami odpornościowymi, jak i w wyniku wydzielania różnych czynników. Klinicznie, toczące się zapalenie objawia się zaczerwienieniem, obrzękiem i bólem chorego miejsca, co wiąże się z dużym dyskomfortem pacjenta. Standardowa terapia oparta jest na niesteroidowych lekach przeciwzapalnych (NLPZ), wśród których najczęściej stosowany jest ibuprofen. Leki te znane są ze swojego przeciwzapalnego i przeciwbólowego działania, dlatego również rekomendacje w uśmierzaniu bólu okołoperacyjnego wskazują NLPZ jako właściwą farmakoterapię zarówno przed, jak i po zakończeniu zabiegu. Udowodniono jednak, że NLPZ zaburzają naturalny proces regeneracji tkanek, co może mieć kluczowe znaczenie w leczeniu różnego typu urazów. Prawdopodobnie jest to skutek przerywania szlaków sygnałowych zarówno na poziomie całego organizmu, jak i lokalnie- w miejscu docelowym (np. w mięśniach lub ścięgnach). Dokładne mechanizmy nie są do końca poznane, stąd nasze przypuszczenia, że NLPZ mogą negatywnie oddziaływać na fizjologiczne mechanizmy regeneracyjne między innymi poprzez wpływ na komórki MSC. Zakładamy, że ibuprofen w istotny sposób modyfikuje zdolność MSC do kształtowania procesów immunologicznych poprzez zmianę poziomu ekspresji genów oraz/lub zmiany w profilu białek wydzielanych przez te komórki do środowiska. Głównym celem projektu jest ocena wpływu ibuprofenu na komórki MSC pod kątem ich roli w procesach regeneracyjnych.

Doświadczenia prowadzone będą z wykorzystaniem ludzkich MSC pochodzących ze szpiku kostnego. Wpływ ibuprofenu na komórki MSC analizowany będzie poprzez porównanie MSC hodowanych w obecności ibuprofenu (próby badane) do prób kontrolnych (MSC hodowane w standardowych warunkach). W tym celu przeprowadzony zostanie szereg badań, który pozwoli na wskazanie genów i białek, których ekspresja zmienia się pod wpływem zastosowanego przez nas leku. Wykonane zostanie również doświadczenie, w którym komórki MSC hodowane będą razem z makrofagami (komórkami układu odpornościowego odpowiedzialnymi za „zjadanie” drobnoustrojów, które przeniknęły do naszego organizmu, a także biorących udział w procesach regeneracyjnych). Dzięki temu możliwe będzie stwierdzenie czy i w jaki sposób ibuprofenu wpływa na interakcje zachodzące między obiema populacjami komórek.

Komórki MSC pochodzące ze szpiku kostnego od lat cieszą się ogromnym zainteresowaniem naukowców. Mimo wciąż rosnącej liczby publikacji z udziałem MSC temat ten wciąż pozostawia wiele niejasności. Zbadanie wpływu ibuprofenu na właściwości komórek MSC pozwoli lepiej wyjaśnić naturalne mechanizmy kształtowania odpowiedzi immunologicznej oraz szczegółowo określić rolę MSC w tych procesach. Dostarczenie informacji dotyczących oddziaływania ibuprofenu na komórki macierzyste naszego organizmu oraz na funkcjonowanie układu odpornościowego jest przydatne także ze względu na rosnące, niekontrolowane spożycie NLPZ na całym świecie. Znalezienie odpowiedzi na postawione w projekcie pytania niewątpliwie przyczyni się do poszerzenia wiedzy w zakresie nauk podstawowych, jak biologia komórki czy immunologia. W przyszłości zaprezentowane wyniki mogą mieć także przełożenie kliniczne, zarówno dotyczące wytycznych stosowania ibuprofenu, jak i terapii komórkowej z wykorzystaniem MSC.