

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest zapalną chorobą autoimmunologiczną, która dotyka około 0,5-1% dorosłej populacji na całym świecie (20-50 na 100 000 przypadków rocznie). RZS najczęściej chorują kobiety powyżej 40 roku życia. Etiologia choroby nie jest w pełni zrozumiała. Uważa się, że połowę czynników ryzyka odgrywają uwarunkowania genetyczne, podczas gdy drugą połowę ryzyka odgrywają czynniki środowiskowe, takie jak palenie tytoniu oraz infekcje bakteryjne i wirusowe. Bakterie z gatunku *Proteus mirabilis* są uważane za jeden z możliwych czynników etiologicznych RZS. Powiązanie zakażeń *Proteus mirabilis* z etiologią choroby ma wpływ wiele aspektów. Jednym z nich jest mimikra molekularna czyli produkowanie przez patogeny cząsteczek o podobnej strukturze do cząsteczek występujących w organizmie człowieka. Przykładem może być enzym hemolizyna HmpA, która ma podobną budowę cząsteczkową jednego z markerów molekularnych RZS czyli antygeny zgodności tkankowej HLA-DR4. Ponadto *Proteus mirabilis* podobnie jak inne bakterie Gram-ujemne, produkuje na powierzchni komórki lipopolisacharyd (LPS, endotoksyna). Znaczenie LPS w rozwoju RZS nie jest w pełni udowodnione, aczkolwiek względu na duże właściwości prozapalne i immunogenne sugeruje się, że LPS może odgrywać ważną rolę w rozwoju RZS. Biorąc pod uwagę olbrzymią różnorodność strukturalną cząsteczki LPS, wydaje się, że osoby z zaburzeniami układu odpornościowego mogą wytwarzać przeciwciała o mniejszej swoistości wobec endotoksyny co prowadzi do krzyżowego łączenia się przeciwciał anty-LPS z molekułami człowieka. Istnieje wiele dowodów sugerujących, że przeciwciała anty-LPS mogą być mniej swoiste i reagować z cząsteczkami gospodarza. Przykładem mogą być reakcje przeciwciał przeciwko lipidowi A (który jest najbardziej toksyczną częścią LPS) z ludzką kardiolipiną, ssDNA lub antygenem I limfocytów B. Pomimo tego, że reaktywność krzyżowa przeciwciał anty-LPS jest tematem licznych badań naukowych, w większości prace te wykorzystują linie komórkowe lub bazują na modelu zwierzęcym. Wyniki tych badań, choć bardzo pomocne, dają niepełne informacje na temat aktywności przeciwciał anty-LPS w organizmie człowieka.

Celem niniejszego projektu jest scharakteryzowanie pod kątem siły wiązania, kinetyki reakcji, swoistości i zdolności do reakcji krzyżowych przeciwciał anty-LPS *P. mirabilis* wyizolowanych bezpośrednio z surowicy pacjentów cierpiących na RZS i porównanie ich właściwości do przeciwciał osób zdrowych.

Wyniki otrzymanych badań pozwolą ocenić związek bakterii *Proteus mirabilis* z rozwojem RZS oraz rolę bakterii Gram-ujemnych w rozwoju chorób o charakterze autoimmunologicznym.