

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (UC, ang. *ulcerative colitis*) oraz nowotwory jelita grubego związane ze stanem zapalnym (CAC, ang. *colitis-associated colorectal cancer*) są najczęściej diagnozowanymi jednostkami chorobowymi układu pokarmowego. Przypuszcza się, że w patogenезę UC oraz CAC zaangażowane są czynniki środowiskowe, jak również zmiany w obrębie mikrobiomu oraz transkryptomu, które prowadzą do zaburzeń homeostazy jelit oraz deregulacji odpowiedzi immunologicznej. Pomimo intensywnych badań patogenезa UC i CAC jest słabo poznana, a leczenie opiera się przede wszystkim na utrzymaniu długotrwałej remisji choroby.

Nasze wstępne badania przeprowadzone w poszukiwaniu czynników zaangażowanych w rozwój UC oraz CAC ujawniły deregulację ekspresji adhezyjnego receptora F5 sprzężonego z białkami G (ADGRF5, ang. *adhesion G protein-coupled receptor F5*) w UC oraz CAC. Przedmiotem badań w projekcie będzie ocena klinicznego znaczenia ekspresji ADGRF5, jak również określenie udziału ADGRF5 w regulacji odpowiedzi immunologicznej, integralności połączeń szczelinowych oraz przepuszczalności ściany jelit w UC oraz CAC.

W ramach zaplanowanego projektu prowadzone będą analizy poziomu ADGRF5 w preparatach pobranych od pacjentów z UC oraz CAC. Badania w modelach zwierzęcych UC oraz CAC z knockoutem genu *ADGRF5* pozwolą na określenie wpływu sygnalizacji zależnej od ADGRF5 w tych chorobach. W poszukiwaniu mechanizmów odpowiedzialnych za progresję badanych patologii jelit przeprowadzona będzie analiza infiltracji komórek układu odpornościowego oraz badania *in vitro*, które pozwolą na określenie roli ADGRF5 w regulacji odpowiedzi immunologicznej. Wykorzystując organoidy, analizy poziomu cytokin i chemokin oraz metody takie jak ko-immunoprecypitacja, czy też immunocytochemia będziemy w stanie odpowiedzieć na pytanie czy ADGRF5 wpływa na integralność połączeń szczelinowych oraz przepuszczalność ściany jelit.

Planowane badania pozwolą na pełniejsze zrozumienie patogenезy UC oraz CAC co w przyszłości może przyczynić się do opracowania nowych, bardziej skutecznych terapii.