

Alergia na pyłki brzozy jest coraz bardziej rozpowszechniona wśród Europejczyków i już nawet 16% polskiej populacji wykazuje jej objawy. Co więcej, u takich alergików występuje reakcja krzyżowa skutkująca wzmożoną odpowiedzią immunologiczną na pokrewne gatunki drzew, oraz alergią pokarmową na niektóre warzywa i owoce. Do tej pory nie udało się opracować leku, który nie tylko niwelowałby skutki choroby ale i leczył ją. Pierwszym krokiem w kierunku leczenia alergii pyłkowej jest stworzenie odpowiedniego modelu do jej badania. Użycie modelu mysiego w tym przypadku nie jest efektywne ze względu na odmienną budowę jamy nosowej człowieka i myszy oraz na brak występowania naturalnej alergii u tych zwierząt. Dodatkowo, model mysy nie nadaje się do badania dużej liczby próbek ze względu na ograniczenia natury etycznej i finansowej. Wydaje się, że wykorzystanie ludzkiej linii nabłonkowej nosa jest optymalnym rozwiązaniem. Nabłonek nosa to pierwsze miejsce kontaktu organizmu z alergenem i to w tym miejscu dochodzi do powstania pierwszych objawów alergii. **W swoich badaniach chcę się skupić na charakterystyce dwóch linii komórkowych oraz ocenie możliwości ich wykorzystania jako modeli w badaniach alergii pyłkowej. Dodatkowo, na tychże modelach, zbadam potencjalny wpływ antyalergicznego probiotycznego szczepów *Bifidobacterium*.** Najnowsze badania pokazują, że bakterie probiotyczne szczepów *Bifidobacterium* posiadają unikalne właściwości immunomodulatorowe i potrafią wspomagać zarówno zapobieganie jak i leczenie alergii. Brak jest kompleksowych badań przeprowadzonych nad szczepami *Bifidobacterium* w kontekście alergii wziewnych. Uważa się jednak, że dostarczenie bakterii bezpośrednio do miejsca wystąpienia odczynu zapalnego (donosowo) umożliwić może szybszą i skuteczniejszą reakcję na leczenie niż przyjęcie probiotyków doustnie. Wszystkie badania zaplanowane w projekcie wpisują się w definicję badań podstawowych, w których zbadane zostaną proste zależności i mechanizmy zachodzące na poziomie komórkowym, dopiero kolejne etapy prac pokażą zależności występujące w układach bardziej skomplikowanych.

Badania obejmą opracowanie protokołu hodowli dwóch linii komórkowych – ludzkiej linii nabłonkowej nosa oraz ludzkiej pierwotnej linii nabłonka nosa. Obie linie zostaną scharakteryzowane pod kątem przydatności w badaniach mechanizmów alergii wziewnej. W badaniach zostanie zastosowany pomiar wartości oporu elektrycznego TEER, obrazowane mikroskopowe i technika hodowli 3D. Następnie przeprowadzone zostaną testy z wykorzystaniem pyłku brzozy oraz ligandów prozapalnych, które mają na celu indukcję stanu zapalnego w obu tych liniach. Po dobraniu odpowiednich warunków i stężeń zbadany zostanie wpływ dwóch żywych szczepów probiotycznych *Bifidobacterium* (*B. adolescentis* 373 i *B. longum* 367) oraz składników uwalnianych przez te bakterie do środowiska. Za kontrolę posłuży steryd o potwierdzonym działaniu przeciwzapalnym stosowany w hamowaniu alergii. Szczepy *Bifidobacterium* będą również badane pod kątem właściwości profilaktycznych względem alergii. W trakcie eksperymentów na bieżąco wykonywany będzie pomiar stężenia cytokin pro- i przeciwzapalnych. Dla wybranych warunków zbadana zostanie ekspresja genów białek ścisłych połączeń takich jak zoludyna i okludyna odpowiedzialnych za utrzymanie integralności błony z wykorzystaniem techniki PCR. Wyniki zostaną uzupełnione o badanie ekspresji białek wyizolowanych z komórek nabłonka i określenie ich stężeń za pomocą techniki Western blot lub cel-based ELISA.

Badania będą stanowić źródło nowej wiedzy głównie w dziedzinie immunobiologii ale i mikrobiologii. **Efekt zaproponowanych prac będzie szczegółowa charakterystyka pierwotnej oraz nieśmiertelnej linii nabłonka nosa. Przebadany zostanie efekt alergiczny pyłku brzozy na obu tych liniach oraz potencjalne działanie antyalergiczne dwóch szczepów *Bifidobacterium*.** Wyniki obejmą profil cytokin, ekspresję genów i białek uczestniczących w powstawaniu stanu zapalnego jak również jego wyciszeniu. Uzyskane wyniki zostaną opublikowane w uznanych czasopismach naukowych z zakresu immunologii oraz zostaną przedstawione na konferencjach o zasięgu międzynarodowym.