

Choroby zakaźne stanowią poważne globalne zagrożenie dla zdrowia. Ponadto, z powodu oporności bakterii stosowane obecnie antybiotyki stają się nieskuteczne. Gronkowiec złocisty jest ważnym ludzkim patogenem wywołującym szereg chorób, w tym zagrażające życiu zapalenie wsierdza, zapalenie kości i posocznicy. Również ten patogen staje się coraz bardziej odporny na antybiotyki, a naukowcy nie byli w stanie dotychczas opracować skutecznej szczepionki chroniącej nas przed gronkowcami. Z tego powodu, w celu zwalczania tego śmiertelnego patogenu, musimy pilnie wynaleźć alternatywne terapie. Jedną z nowatorskich strategii jest opracowanie leków, które wzmocnią nasz układ odpornościowy, aby skuteczniej zwalczać bakterie, a nie eliminować je bezpośrednio przy pomocy antybiotyków.

Nasz układ odpornościowy składa się z wielu wyspecjalizowanych komórek, w tym profesjonalnych fagocytów (makrofagów i neutrofilów), których głównym celem jest wychwycenie inwazyjnych drobnoustrojów poprzez ich pochłonięcie, a następnie zabicie wewnątrz fagocytu. W tym celu fagocyty tworzą w swoim wnętrzu środowisko wrogie dla schwytanych mikroorganizmów, takie jak kwaśne pH lub produkcja reaktywnych form tlenu (RFT). Dodatkowo, w połączeniu z zakwaszaniem i wytwarzaniem RFT, w celu inaktywacji wewnątrzkomórkowych patogenów, fagocyty używają procesu zwanego autofagią. Jednak moje wcześniejsze badania, a także prace innych wykazały, że wewnątrzkomórkowe gronkowce mogą wykorzystać autofagię i w ten sposób ukrywać się w zainfekowanych fagocytach. Co gorsza, fagocyty będące komórkami ruchomymi mogą służyć jako nośniki rozprzestrzeniania się gronkowców i w konsekwencji wywoływać choroby w odległych tkankach. Pokazuje to, że interakcja pomiędzy gronkowcami a naszym układem odpornościowym jest bardzo złożona i w celu opracowania nowych metod terapeutycznych musimy zrozumieć jak przebiega proces zakażenia.

Dlatego w obecnym projekcie planuję zbadać jak w odpowiedzi na zakażenie gronkowcem przebiega autofagia, wytwarzanie wolnych rodników tlenowych i zakwaszanie i jakie są wzajemne relacje pomiędzy tymi procesami. Określę również dokładną rolę każdego z tych procesów w profesjonalnych fagocytach zakażonych gronkowcami. Wykorzystując wiedzę zdobytą w ramach tego projektu, będę następnie dążył do takiego modulowania odpowiedzi immunologicznej, zwłaszcza autofagii, aby doszło do zwiększenia zabijania drobnoustrojów i poprawy przebiegu choroby.

Aby osiągnąć cele tego projektu, wykorzystam szereg modeli infekcji, w tym komórki fagocytarne wyizolowane z krwi zdrowych ochotników, a także użyję zwierząt laboratoryjnych - myszy oraz ryb (danio pręgowanego), które bardzo dobrze naśladują złożony proces infekcji zachodzący u ludzi. Dzięki przezroczystości optycznej larwalnych stadiów danio pręgowanego, opracowany przeze mnie wcześniej model, daje możliwość nieinwazyjnej wizualizacji odpowiedzi immunologicznej w żywym organizmie. Ponadto danio pręgowany oferuje przystępną platformę pozwalającą na badanie roli wielu genów przy wykorzystaniu genetycznie zmodyfikowanych linii ryb. Wyniki uzyskane dzięki badaniom danio zostaną potwierdzone na modelu ssaczym, jeszcze bardziej przypominającym człowieka.

Wierzę, że ten projekt pomoże nam zrozumieć złożony proces, w jaki sposób gronkowiec złocisty wywołuje chorobę. Jestem przekonany, że bardziej szczegółowe zrozumienie postępu choroby i działania układu odpornościowego pomoże nam w opracowaniu nowych strategii terapeutycznych w celu zwalczania chorób bakteryjnych i oporności na antybiotyki, co będzie miało ogromne znaczenie dla pacjentów.