

LL-37 jedyna ludzka katelicydyna wykazuje szeroki zakres działania obejmujący właściwości przeciwbakteryjne przeciwgrzybicze i przeciwwirusowe. Peptyd ten jest w stanie stymulować funkcję odpornościową, w tym supresję nowotorów. Projekt poświęcony jest opracowaniu analogów LL-37 i ich zdolności do stymulacji/aktywacji elementów ludzkiego systemu odpornościowego. Głównym czynnikiem zaangażowanym w ten proces jest natywny peptyd LL-37, a później podczas jego degradacji jego fragmenty. Należy podkreślić, że fragmenty peptydów pochodnych ludzkiej katelicydyny opisano jako wykazujące przeciwny wpływ do natywnej LL-37.

Dlatego celem tego projektu jest uzyskanie nowego analogu (ów) ludzkiej katelicydyny, która będzie oporna na dwie grupy enzymów: (i) proteazy (neutrofilowe proteazy serynowe, wybrane kalikreiny i bakteryjne (tj. *Staphylococcus aureus*) oraz (ii) białkowe deiminazy argininowe (PAD 2 i 4.) Wszystkie wymienione enzymy biorą udział w (i) trawieniu lub (ii) przekształcaniu grupy guanidynowych w ugrupowania cytrulinowe, które są niezbędne dla właściwości LL-37, takich jak stymulacja układu odpornościowego i zabijanie patogenów.

W celu uzyskania odpornych analogi LL-37, niektóre reszty aminokwasowe (Arg, Lys, Phe, Leu) zostaną zastąpione blokami budulcowymi DAPEG, które imitują wspomniane reszty aminokwasowe.

Ze względu na interdyscyplinarny charakter powstają badania wykorzystujące i łączące umiejętności badaczy z różnych dziedzin (chemików i biologów komórkowych / molekularnych), w tym niezwykle cenną współpracę z ośrodkiem ISERM 1100 Tours France (Dr Korkmaz). Podsumowując ten multidyscyplinarny projekt ma na celu stworzenie, syntezę i ocenę właściwości biologicznych analogów LL37. Towarzyszyć temu będą eksperymenty biologii komórkowej / molekularnej w celu pozwalające na ocenę wpływu analogu LL-37 na układ odpornościowy. Realizacja projektu mogą być nowe cząsteczki o zwiększonej stabilności, stanowiące element początkowy badań klinicznych terapii przeciwnowotworowej lub przeciwwirusowej.