

Ciało człowieka zasiedlają mikroorganizmy takie jak bakterie, grzyby i protista, tworzące mikrobiom. Ich liczba może przewyższać nawet liczbę komórek budujących cały organizm człowieka. Mikroorganizmy wchodzące w skład mikrobiomu biorą udział w metabolizmie węglowodanów, aminokwasów, leków, powstawaniu witamin. Choć w pewnych warunkach mogą powodować choroby, mają pozytywny wpływ na zdrowie i rozwój człowieka. Kontakt pomiędzy mikrobiomem a komórkami człowieka odbywa się na barierach nabłonków, głównie poprzez związki wytwarzane przez mikrobiom, choć w przypadku, gdy nabłonek zostanie przerwany, dochodzi do bezpośredniego kontaktu.

Niestety nasza obecna wiedza w zakresie mechanizmów oddziaływania między komórkami układu immunologicznego człowieka a mikrobiomem jest fragmentaryczna. Celem nadrzędnym przedstawionego projektu jest zmiana tego stanu rzeczy. Przypuszczamy, że zarówno produkty metabolizmu bakterii (patogennych i tych pożytecznych) jak i bezpośredni kontakt wpływają na zmiany epigenetyczne (zmiany ekspresji wynikające z trwałych zmian w chromosomach, niezależnych od sekwencji DNA) w komórkach układu immunologicznego co prowadzi do zmian zespołu cech zwanych fenotypem tych komórek. Co więcej, interakcja między komórkami układu immunologicznego i mikrobiomem może być zaburzana przez czynniki pochodzące ze środowiska np. zanieczyszczenia i sprzyjać powstawaniu warunków prowadzących do wystąpienia chorób autoimmunologicznych, w których organizm atakuje swoje własne komórki. Naszym modelem badawczym będzie *Staphylococcus aureus* (Gronkowiec złocisty) patogen bytujący w jamie nosowo-gardłowej i na skórze, który jest częstym źródłem zakażeń u ludzi cierpiących z powodu choroby autoimmunologicznej zwanej łuszczycą oraz komórki układu immunologicznego, które uczestniczą w procesie zapalnym w przebiegu łuszczycy (np. limfocyty Th17 i Treg). Sprawdzimy jak oddziaływanie pośrednie (przez toksyny) jaki i bezpośrednie komórek Gronkowca złocistego i komórek układu immunologicznego człowieka wpływa na zmiany ekspresji i procesy, które tymi zmianami zawiadują. Tym samym stwierdzimy czy oddziaływanie takie może wpływać na cechy komórek układu immunologicznego sprzyjające wystąpieniu stanu zapalnego, który obecny jest w łuszczycy i innych chorobach z autoagresji.

Proponowane przez nas badania nie tylko poszerzą wiedzę o podstawowych zjawiskach oddziaływań między mikrobiomem a komórkami układu immunologicznego i w jaki sposób te oddziaływania wpływają na ekspresję i modulację epigenetyczną zachodzącą podczas kontaktu między tymi dwoma systemami, ale także pozwolą na zidentyfikowanie potencjalnych tarcz umożliwiających bezpośrednio ingerowanie w procesy prowadzące do wystąpienia autoagresji.