

Rocznie na świat przychodzi około 15 mln wcześniaków – dzieci urodzonych przed 37 tygodniem ciąży. Liczba porodów przedwczesnych w Polsce wzrasta systematycznie – w 2015 roku wynosiła 27865, natomiast w 2017 roku aż 30637. Około 40% urodzeń przedwczesnych spowodowanych jest infekcją, a 80% porodów przed ukończeniem 30 tygodnia ciąży wykazuje objawy zakażenia. Wskaźnik zakażeń na oddziałach neonatologicznych, gdzie leczone są wcześniaki, jest najwyższy spośród wszystkich oddziałów pediatrycznych. W zależności od źródła można wyróżnić dwa rodzaje zakażeń noworodków: wewnątrzmaciczne (wrodzone) i nabyte podczas pobytu w szpitalu. Wysoka podatność noworodków na infekcje wynika przede wszystkim z niedojrzałości ich układu odpornościowego. Dlatego, w ochronie przeciwdrobnoustrojowej noworodków, szczególnie tych urodzonych przedwcześnie, istotną rolę mogą odgrywać endogenne lektyny. Są to białka o zdolności rozpoznawania struktur bogatych w reszty cukrowe na powierzchni mikroorganizmów (bakterii, grzybów, wirusów i pierwotniaków). Wśród lektyn wyróżniamy między innymi kolektyny i fikoliny, które charakteryzują się podobną strukturą organizacyjną, oraz aktywnością biologiczną. Białka te mogą przyczyniać się do zahamowania infekcji przez ułatwianie pochłaniania drobnoustrojów i ich zabicie przez wyspecjalizowane komórki lub w wyniku aktywacji tzw. układu dopełniacza - powodować lizę drobnoustrojów. **Należy podkreślić, iż białka te zaliczane są do czynników odporności wrodzonej, co oznacza, że już w pierwszych chwilach życia mogą przyczyniać się do skutecznego zwalczania zakażenia.** Dobrze scharakteryzowane ludzkie kolektyny obejmują lektynę wiążącą mannozę (MBL) i białka wchodzące w skład tzw. surfaktantu płucnego: SP-A i SP-D. Ostatnio opisano jeszcze trzy nowe kolektyny: CL-L1 (CL-10), CL-K1 (CL-11) i CL-P1 (CL-12), jednak ich kliniczne znaczenie nadal nie jest dokładnie scharakteryzowane. CL-L1 i CL-K1 w surowicy tworzą kompleksy (CL-LK). Ułatwiają pochłanianie drobnoustrojów przez wyspecjalizowane komórki bójcze wiążąc się do nich przez tzw. domenę rozpoznającą cukry (CRD), natomiast do lizy mikroorganizmów dochodzi w wyniku aktywacji skompleksowanych z CL-L1 i CL-K1 enzymów. Najwyższą ekspresję CL-K1 stwierdzono w wątrobie, nerkach, nadnerczach i pęcherzyku żółciowym (oraz w mniejszym stopniu w płucach, jajnikach, jądrach i siatkówce), natomiast najwyższa ekspresja CL-L1 występowała w wątrobie i nadnerczach. Co ciekawe, **wysoka ekspresja obu kolektyń została wykryta także w łożysku. Celem proponowanego projektu jest zbadanie biologicznego znaczenia CL-L1 i CL-K1, zdolnych do rozpoznawania wzorców molekularnych związanych z patogenami oraz aktywacji układu dopełniacza podczas infekcji.** Zbadane zostanie stężenie obu białek w surowicy krwi pępowinowej dzieci przedwcześnie urodzonych (w tym noworodki z zakażeniami w okresie okołoporodowym) i zdrowych dzieci urodzonych terminowo, a następnie przeanalizowane zostanie ich powiązanie z wiekiem i wagą urodzeniową oraz podatnością na zakażenie. W proponowanym projekcie będą także analizowane polimorfizmy genów *COLEC10* i *COLEC11* (wpływające na stężenie/aktywność CL-L1 i CL-K1), a częstość występowania ich wariantów będzie porównywana między wcześniakami i dziećmi urodzonymi terminowo oraz między zdrowymi noworodkami (bez objawów infekcji podczas pobytu w szpitalu) i noworodkami z objawami wczesnych (występujących do 3 dnia życia) i późnych (powyżej 3 dnia) infekcji. Ekspresja wyżej wymienionych genów zostanie zbadana w doczesnej i kosmkach łożyskowych. Ponadto badany będzie wpływ doświadczalnej infekcji wirusowej (wirusami cytomegalii - CMV i pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej -VSIV) na ich ekspresję w łożyskach. Analizie zostanie poddany również związek ekspresji obu genów z wiekiem ciążowym. Ocenie zostanie także poddana zdolność wiązania się CL-K1 i CL-L1 z bakteriami wywołującymi zakażenia wcześniaków.

Realizacja projektu przyczyni się do znacznego rozszerzenia wiedzy o znaczeniu obu kolektyń w ochronie przeciwważnej noworodków urodzonych przedwcześnie i pozwoli oszacować ich potencjalną przydatność jako biomarkerów zakażeń. Natomiast porównanie ekspresji genów *COLEC10* i *COLEC11* w doczesnej i kosmkach łożyska, uzyskanych z porodów przedwczesnych i porodów terminowych, jak również ekspresja tych genów w łożyskach zakażonych doświadczalnie, przyczynią się do znacznego rozszerzenia wiedzy dotyczącej regulacji syntezy badanych białek.