

Streszczenie popularno-naukowe

Wykorzystanie metabolitów mikroflory jelitowej w leczeniu zespołu ostrej niewydolności oddechowej

Mikroflora jelitowa składa się z bakterii, archeonów, grzybów, wirusów oraz protistów zwierzęcych. Badania naukowe dowodzą, że interakcje pomiędzy tymi organizmami a komórkami ludzkimi są niezbędne do utrzymania prawidłowych procesów życiowych organizmu, a gdy zaburzone mogą prowadzić do chorób.

Pomimo tego kluczowe pytanie pozostaje bez odpowiedzi: w jaki sposób mikroflora jelitowa komunikuje się z odległymi tkankami, takim jak płuca?

Nasze wstępne badania zidentyfikowały trzynaście metabolitów produkowanych przez mikroflorę jelitową, które korelują z ochroną przed odpowiedziami alergicznymi. Ponadto udowodniliśmy związek przyczynowo-skutkowy aktywności jednego z powyższym metabolitów (siarczanu p-krezolu) w mysim modelu astmy. Siarczan p-krezolu, transportowany z jelit do płuc wraz z krwią oddziaływał z komórkami płuc, doprowadzając do zablokowania produkcji chemokiny CCL20, odpowiedzialnej za rekrutację komórek dendrytycznych do miejsca stanu zapalnego. Konsekwencją tego było zahamowanie reakcji immunopatologicznych organizmu w odpowiedzi na alergeny. Ponieważ produkcja CCL20 poprzedza występowanie wielu rodzajów reakcji immunologicznych, nie tylko tych o podłożu alergicznym, jej zablokowanie może okazać się skuteczne w leczeniu chorób innych niż astma.

W tym projekcie zbadamy efekt potencjału immunomodulacyjnego siarczanu p-krezolu oraz pozostałych metabolitów w mysim modelu zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). ARDS jest głównym powodem śmierci pacjentów cierpiących na zapalenie płuc. Ponadto zespół ten charakteryzuje się występowaniem wieloletnich powikłań, do których zaliczyć można dysfunkcje fizyczne (spowodowane utrzymującym się osłabieniem organizmu) oraz psychiczne (spowodowane wydarzeniami personalnymi, takimi jak utrata pracy, izolacja socjalna, problemy seksualne czy kłopoty finansowe).

Obecny stan wiedzy nie określa, czy metabolity w mikrośrodowisku tkanki płucnej mają wpływ na przebieg ARDS i czy szlaki sygnalizacyjne uruchamiane przez te metabolity mogą stanowić podstawę interwencji klinicznej.

Przedstawiony projekt ma na celu zbadanie tej zależności i zaproponowanie nowych metod leczenia ARDS. Uzyskana w toku realizacji prac badawczych wiedza może okazać się przełomowa w opracowaniu nowych związków przeciwzapalnych w oparciu o metabolity mikroflory jelitowej.