

Komórki układu immunologicznego komunikują się ze sobą za pomocą różnego rodzaju sygnałów chemicznych, najczęściej białek. Związki te mogą być wydzielane na zewnątrz komórki i docierać do różnych miejsc organizmu człowieka. Komórki mogą również umieszczać na swojej powierzchni tzw. „flagę molekularną”, informującą sąsiednie komórki o swoim stanie. W wielu przypadkach komórki mówią „Wszystko jest ze mną w porządku”, ale czasami wywieszają czerwoną flagę mówiąc: „Jestem w tarapatkach!”. W ten sposób dają sygnał innym komórkom i wywołują reakcję ochronną. Sygnał odbierany jest przez drugą komórkę za pomocą molekularnej „anteny” zwanej receptorem. Receptor również znajduje się na powierzchni komórki. Przekazane informacje są następnie tłumaczone na język molekularny, aby wywołać pożądaną reakcję porządkowania układu odpornościowego. Przykładowo, komórki zakażone wirusem mogą wystawić molekularną „flagę” aby powiadomić komórki posiadające na swojej powierzchni odpowiednie receptory, na przykład limfocyty T, że jest problem i wówczas limfocyty T zaczynają się namnażać, aby przywrócić organizm do normalnego stanu.

Czasami dochodzi do nadmiernego pobudzenia układu odpornościowego. To tak jakby molekularna „antena” odbierała ciągły sygnał płynący od „flagi molekularnej”. Tak jest w przypadku chorób autoimmunologicznych. Właściwa praca układu odpornościowego nie jest również pożądana w przypadku przeszczepów allogenicznych (od innej osoby), gdyż ksenogeniczne (obce) komórki, mogą być usuwane przez układ odpornościowy z organizmu. W takich przypadkach korzystne jest wyciszenie komunikacji między komórkami. Można to osiągnąć dzięki starannie zaprojektowanym cząsteczkom, zwanym inhibitorami, które mogą wiązać się z partnerem (flagą lub anteną) i modyfikować ich komunikację.

W tym projekcie skupimy się na projektowaniu i syntezie inhibitorów, które będą mogły zmieniać oddziaływanie między białkiem LIGHT, zlokalizowanym na zaktywowanych komórkach układu immunologicznego, a białkami HVEM, zlokalizowanymi głównie na powierzchni limfocytów T. Kiedy białka te stają się zbyt „rozmowne”, mogą rozwinąć się choroby autoimmunologiczne, takie jak toczeń układowy, stwardnienie rozsiane lub może nastąpić odrzucenie przeszczepu. Proponujemy podejście oparte na małych cząsteczkach, takich jak peptydy, które są naturalnymi modulatorami interakcji między białkami. Peptydy te będą oddziaływać z fragmentami wiążącymi białka LIGHT i HVEM, blokując w ten sposób tworzenie kompleksów (połączeń) HVEM/LIGHT.

Jest to nowoczesne podejście do projektowania wielu terapii immunologicznych. Projekt może więc przyczynić się do opracowania nowych leków immunosupresyjnych, które znajdą zastosowanie w leczeniu chorób autoimmunologicznych i będą zapobiegać odrzuceniu przeszczepów.