

W ostatnich latach coraz intensywniej badany jest skład oraz znaczenie ludzkiego mikrobiomu. Wszystko rozpoczęło się w momencie, gdy naukowcy zaobserwowali, że niektóre bakterie mogą korzystnie wpływać na swojego gospodarza. Doprowadziło to do rozwoju koncepcji probiotyków, do których, zgodnie z definicją WHO, należą żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach korzystnie wpływają na zdrowie swojego gospodarza. W przypadku bakterii probiotycznych szeroko badane są szczepy z rodzaju *Lactobacillus*, *Bacillus* i *Bifidobacterium*. Okazuje się jednak, że nie tylko całe, żywe bakterie mają prozdrowotny wpływ na swojego gospodarza, ale także pojedyncze związki, które tę bakterię tworzą, m.in. kwasy lipotejchajowe (LTA). W związku z tym, że cząsteczki te nie spełniają definicji probiotyków, zaproponowane zostało nowe określenie, „parabiotyki”. Zainteresowanie dotyczące tego zagadnienia zaczęło się zwiększać po 2013 roku. W tym samym czasie zaczęło pojawiać się znacznie więcej publikacji dotyczących parabiotyków, a wiele zespołów badawczych, skoncentrowanych na ich analizie, podkreślało ich funkcję m.in. w modulacji układu odpornościowego oraz wskazywało ich potencjalną rolę terapeutyczną. **W swoich badaniach chcę dokładnie przebadać LTA wyizolowane z dwóch szczepów *Bifidobacterium* i rozważyć ich potencjalną prozdrowotną funkcję. Badania te koncentrują się nie tylko na strukturze LTA, ale także na ich rozpoznawaniu, mechanizmie działania z uwzględnieniem aktywacji receptorów zmiataczy i funkcji w komórce.** Mimo, że nie ma zbyt wielu badań dotyczących LTA pochodzących ze szczepów *Bifidobacterium*, prozdrowotne właściwości tych cząsteczek potwierdzono u innych bakterii kwasu mlekowego. Z tego powodu wiadomo, że są one odpowiedzialne m.in. za odpowiedzi pro- i przeciwzapalne oraz interakcje między gospodarzem a drobnoustrojem. Co ważne, ze względu na ujemny ładunek jaki niesie ze sobą LTA, są one rozpoznawane przez receptory zmiatacze (SR). SR obejmują szeroką gamę receptorów, obecnych m.in. na makrofagach, które podobnie jak LTA mogą modulować odpowiedź immunologiczną gospodarza. W związku z tym, badane jest ich znaczenie w astmie czy przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POCHP).

Przedstawiony projekt zakłada przeprowadzenie kompleksowej analizy LTA wyizolowanych ze szczepów *Bifidobacterium adolescentis* CCDM 368 i *Bifidobacterium longum* ssp. *longum* CCDM 367. Badania rozpoczną się od określenia budowy tych związków, dodatkowo zostaną przygotowane pochodne LTA, w celu sprawdzenia kluczowych, funkcjonalnych elementów tych struktur. Następnie oceniona zostanie rola LTA i jego składników przy pomocy linii komórkowych makrofagów. Zbadana zostanie również produkcja cząsteczek pro- i przeciwzapalnych w odpowiedzi na stymulację badanymi strukturami. Dodatkowo, za pomocą cytometrii przepływowej przetestowany zostanie wpływ LTA na ekspresję SR na powierzchni makrofagów. Uzyskane wyniki pozwolą na wyłonienie SR współpracujących z LTA. W kolejnym kroku uzyskane wyniki pozwolą zanalizować mechanizmy wewnątrzkomórkowe indukowane przez te cząsteczki. Wykorzystane do tego zostaną inhibitory szlaków sygnałowych SR, jak i samych SR. Wreszcie, ponieważ skład SR na makrofagach wskazuje na polaryzację tych komórek, a tym samym na ich funkcje pro- lub przeciwzapalne, zbadany zostanie wpływ LTA i jego pochodnych na mysie makrofagi wyizolowane ze szpiku kostnego.

Wyniki uzyskane z powyższych badań wzbogacą dostępną wiedzę z zakresu chemii strukturalnej i immunobiologii o szczegółową charakterystykę niebadanych wcześniej struktur LTA z dwóch szczepów *Bifidobacterium*. Dodatkowo, dzięki określeniu pro- i przeciwzapalnej roli badanych struktur, a także ich oddziaływań z SR, możliwa będzie szczegółowa ocena potencjalnej roli badanych struktur w leczeniu różnych schorzeń. Ponadto, uzyskany wynik będzie przedmiotem przyszłych publikacji i wystąpień na konferencjach międzynarodowych.