

## **Popularnonaukowe streszczenie projektu „Rola lipidów matrycy mleka w programowaniu immunoreaktywności białek pochodzących z bakterii kwasu mlekowego.”**

Alergia pokarmowa (AP), pomimo wieloletnich badań, pozostaje nadal problemem globalnym. Oszacowano, że układ odpornościowy około połowy noworodków nie jest w stanie rozwinąć tolerancji na białka pokarmowe. Koszty diagnostyki i terapii AP na rynku światowym w 2018 r. sięgały 2,69 mld USD i szacuje się, że na przestrzeni kolejnych 10 lat wzrosną o 7,4%. Aktualnie jedynym skutecznym sposobem zapobiegania tej chorobie jest dieta eliminacyjna która niestety powoduje dyskomfort życia pacjenta i jego rodziny. Skuteczne wykluczenie z diety alergenów często okazuje się niemożliwe, ponieważ zidentyfikowano już ponad 1000 substancji o potencjale alergennym, a w związku z wykorzystaniem nowych surowców i unowocześnieniem procesów technologicznych, ciągle odkrywane są nowe. Głównymi alergenami pochodzenia pokarmowego, z którymi organizm ma styczność, są białka mleka krowiego, przyjmowane jako pierwsze obcogatunkowe źródło białka. Jednak znacznie wcześniej już w okresie prenatalnym na układ odpornościowy płodu oddziaływać mogą komórki i komponenty bakterii obecnych w łożysku. Szacuje się, że każda żywa komórka bakteryjna jest w stanie wyprodukować nawet 15 femtogramów białek co w przeliczeniu np. na jeden kubeczek jogurtu daje około 30 mg białek bakteryjnych (BB). Dla nadwrażliwego organizmu taka dawka może działać drażniaco lub uczulająco. Skład i funkcje produkowanych BB zależą m.in. od gatunku bakterii, ich kondycji oraz interakcji z czynnikami środowiska tj. stosowaną pożywką, dodatkami w pożywce, wpływem czynników stresu takich jak temperatura czy stężenie tlenu. Ludzki układ odpornościowy w większości przypadków wykazuje tolerancję na BB, ale wyniki przeprowadzonych wstępnych badań wnioskodawców wykazały, że BB niektórych bakterii fermentacji mlekowej, posiadają w swojej strukturze miejsca, z którymi mogą łączyć się przeciwciała klasy E i G1 (kojarzonymi z AP), a nie jak do tej pory sądzono tylko z przeciwciałami A, M i G4 biorącymi udział w fizjologicznej reakcji na bakterie. Ponadto zaobserwowano, że na profil produkowanych BB można wpłynąć składem podłoża hodowlanego, a czynnikiem szczególnie istotnym wydawały się być lipidy. Z badań innych grup wynika, że rzeczywiście u osób z AP dużo częściej występuje zaburzenie działania osi MyD88-ROR- $\gamma$ t która bierze udział w kształtowaniu się tolerancji. To z kolei skutkuje wytwarzaniem reakcji nawet na białka fizjologicznej mikrobioty jelit. Tym samym może to skutkować reakcją na białka bakterii spożywanych z dietą.

**Celem zaproponowanych badań jest zaprogramowanie, po przez stosowanie określonych frakcji lipidowych, wybranych szczepów bakterii z rodzaju *Lactobacillus* do produkcji białek o potencjale do wzbudzania mechanizmów związanych z tolerancją i zahamowanie ekspresji białek wzbudzających mechanizmy AP.**

Charakterystyka produkowanych w bakteriach białek oraz ocena ich wpływu na mechanizmy zachodzące w komórkach jelitowych i komórkach układu odpornościowego pozwoli na poszerzenie wiedzy na temat ich roli w przebiegu procesu alergicznego. Celowy dobór surowca o optymalnym składzie lipidów może poprawić nutraceutyczne właściwości produktów zawierających te bakterie. W projekcie postanowiono poddać szczegółowej analizie BB z rodzaju *Lactobacillus* ponieważ bakterie te są najczęściej wykorzystywane w produkcji żywności fermentowanej oraz w preparatach probiotycznych. Na ogół ich stosowanie wspomaga naturalną odporność i łagodzi przebieg AP, ale istnieją też sprzeczne doniesienia o pogorszeniu się stanu zdrowia pacjentów z AP w efekcie stosowania przez nich preparatów probiotycznych (Martin-Muñoz, 2012). Dlatego w planowanym projekcie zaplanowano weryfikację obserwowanej wcześniej zdolności BB do wiązania z ludzkimi przeciwciałami IgE i IgG1 wykorzystując w tym celu surowice pacjentów ze zdiagnozowaną AP, co może stanowić podstawę naukową do dalszych części planowanych badań wyjaśniających rolę BB w rozwoju AP i/lub tolerancji. Właściwości tych białek i ich role w poszczególnych mechanizmach zostaną następnie ocenione wykorzystując w tym celu linie komórek błony śluzowej jelit w różnym stadium dojrzałości (niewyróżnicowanej- model imitujący warunki panujące w jelicie cienkim niemowląt, oraz na modelu komórek wyróżnicowanych- czyli modelu dojrzałego jelita). Immunoreaktywne działanie BB będzie też testowane na komórkach limfocytów biorących udział w kontrolowaniu odporności. Zaplanowano również badania z udziałem modelu mysiego by sprawdzić wpływ badanych BB na żywy organizm.

**Wyniki, które zostaną uzyskane w trakcie projektu, mogą dostarczyć dowodów na istnienie interakcji między białkami bakterii kwasu mlekowego a ludzkim układem odpornościowym w kształtowaniu nadwrażliwości. Ukierunkowany dobór surowca materiału mlekowego, o optymalnym składzie lipidów, może poprawić właściwości nutraceutyczne i bezpieczeństwo produktów zawierających te bakterie. Nowa wiedza może być podstawą do wdrożenia analizy „immunoreaktywności bakterii” jako nowego wyróżnika bezpieczeństwa żywności co może poprawić bezpieczeństwo produktów.**