

Celem projektu jest ocena w badaniach komórkowych *in vitro* oraz w badaniach *in vivo* na modelu kawii domowej aktywności biologicznej szczepionki onko-BCG, w zakresie ograniczania rozwoju zakażeń wywoływanych przez bakterie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), neutralizacji indukowanej przez te bakterie reakcji zapalnej w nabłonku żołądka oraz indukcji procesów naprawczych i odpornościowych. W badaniach jako preparaty biologicznie aktywne o potencjalnym działaniu przeciwbakteryjnym, immunomodulacyjnym i pronaprawczym użyjemy prątki szczepionkowe BCG onko (Biomed, Lublin).

Gram-ujemne pałeczki *H. pylori* opisane w 1983 roku przez Warrena i Marshalla kolonizują nabłonek żołądka ludzi. Średnio około 50% populacji jest zakażona tymi bakteriami, choć częstość zakażeń może osiągać nawet 80-90%. U około 20% nosicieli *H. pylori* występuje przewlekłe zapalenie nabłonka żołądka i dwunastnicy, wrzody tych narządów, a nawet raka. Zakażenie jeśli nie jest leczone z wykorzystaniem przynajmniej dwóch antybiotyków łącznie, ulega utrwaleniu. Jego skutki zależą od podatności gospodarza, czynników wirulencji patogenu i warunków środowiskowych. Typowym objawem zakażenia jest nadmierna reakcja zapalna, która skutkuje zaburzeniem funkcji barierowej nabłonka żołądka. Nadżerki sprzyjają przemieszczaniu się toksyn oraz komponentów *H. pylori*, a także rozpuszczalnych mediatorów zapalenia w głąb nabłonka przyczyniając się do rozwoju reakcji zapalnej uogólnionej.

Nasilająca się antybiotykoodporność izolatów klinicznych *H. pylori*, a także wysoka częstość zakażeń w populacji, stanowią realne zagrożenie dla osób podatnych na objawowe zakażenie tymi pałeczkami. Wykazano korelację pomiędzy wzrostem zakażeń *H. pylori* w populacji a zwiększoną częstością izolacji szczepów antybiotykoodpornych. Z tego powodu istnieją wskazania do poszukiwania nowych preparatów biologicznie aktywnych do wspomagania leczenia takich zakażeń oraz niwelowania ich niekorzystnych skutków zdrowotnych lokalnie i na obwodzie

Z naszych wcześniejszych badań wynika, że bakterie te niszczą komórki nabłonkowe żołądka indukując proces apoptozy w następstwie nasilonego stresu oksydacyjnego, jak również hamują aktywność komórek odpornościowych, co umożliwia trwałą kolonizację. Dlatego planujemy badania dwukierunkowe *in vivo* z wykorzystaniem modelu kawii domowych podatnych na eksperymentalne zakażenie *H. pylori* oraz modeli komórek nabłonkowych żołądka, makrofagów oraz limfocytów do badan *in vitro*.

Oceniemy wybrane preparaty biologiczne pod kątem ich oddziaływania na nabłonek żołądka, w zakresie ograniczania adhezji *H. pylori* do nabłonka żołądka, niwelowania stresu oksydacyjnego, zmniejszania apoptozy, wydzielania cytokin działaniu chemotaktycznym, a także indukujących procesy naprawcze. Oceniemy zdolność nasilania fagocytozy i wewnątrzkomórkowego zabijania makrofagów, których aktywność jest hamowana przez *H. pylori*, a także zdolność wydzielania przez te komórki cytokin pro- lub przeciwzapalnych, które ukierunkowują rozwój odpowiedzi swoistej. Planowana jest ocena wzmacniania aktywności cytotoksycznej limfocytów, jak również odpowiedzi antygenowo-swoistej limfocytów T, a także ilościowe oznaczenie surowiczych biomarkerów skorelowanych z zakażeniem *H. pylori* unikatową metodą spektroskopii w podczerwieni w transformacji Fouriera (FT-IR).

Oczekujemy, że badania pozwolą poznać mechanizmy działania biomarkerów, w kontekście ich przydatności do ograniczania rozwoju zakażenia *H. pylori* i jego następstw.