

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) to przewlekła choroba autoimmunologiczna charakteryzująca się postępującym zapaleniem stawów, uszkodzeniem chrząstki i kości prowadzącym do niepełnosprawności. Chorobę tą cechuje nasilony proces zapalny, który powoduje obrzęki i nadmierne gromadzenie się mazi stawowej.

Funkcjonalna rola komórek NK (ang. *natural killer*) w stanie zapalnym u pacjentów z RZS jest mało opisana, dlatego też celem projektu jest analiza populacji komórek NK wyizolowanych z krwi obwodowej pacjentów pod kątem posiadania zróżnicowanego panelu receptorów na powierzchni komórki w różnym czasie po wdrożeniu leczenia terapii biologicznej inhibitorami TNF-alfa. Kinetyka zmian receptorów komórek NK może ulec zmianie po leczeniu w porównaniu do profilu komórek NK przed wdrożeniem terapii.

Ponadto charakterystykę komórek NK pacjentów z RZS wzbogaci opis pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (ang. *extracellular vesicles*; EVs) izolowanych z surowicy i płynu maziowego pacjentów. Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe to struktury otoczone dwuwarstwową błoną lipidową, które zawierają szereg kwasów nukleinowych i białek, i są niezbędne do wzajemnej komunikacji pomiędzy komórkami docelowymi poprzez swoistą interakcję. Pęcherzyki inicjują te wzajemne międzykomórkowe oddziaływania oraz generują nowe wewnątrzkomórkowe szlaki sygnałowe niezbędne zarówno w procesach fizjologicznych jak i w stanie zapalnym. Dlatego, ważnym jest zrozumienie wszystkich oddziaływań molekularnych występujących pomiędzy zewnątrzkomórkowymi pęcherzykami (EVs) a zaangażowanymi w proces zapalny komórkami NK, które mogą być dla pęcherzyków komórkami docelowymi.

Mechanizm działania EVs wiąże się z ich zdolnością do selektywnego wchłaniania przez komórki docelowe, ich potencjałem do wzajemnej komunikacji międzykomórkowej i zróżnicowanym oddziaływaniem oraz daje możliwości wywołania zmian fenotypowych dotyczących profilu specyficznych markerów powierzchniowych na komórkach docelowych.

Mechanizmy związane z preferencyjnym działaniem EVs u pacjentów RZS nie zostały w pełni poznane. Zbadanie różnic w komponentach powierzchniowych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych izolowanych z surowicy lub płynu maziowego pacjentów RZS może przyczynić się do opisu w jaki sposób docelowe komórki NK zmieniają swoją specyficzność, oraz jakie specyficzne interakcje zachodzą pomiędzy składnikami powierzchni EVs a receptorami w błonie plazmatycznej docelowych komórek NK.

Badanie pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EVs) i komórek NK pozwoli zdefiniować rolę pęcherzyków zewnątrzkomórkowych w generowaniu stanu zapalnego w RZS oraz w aktywacji receptorów na komórkach docelowych NK, które mogą przyczynić się do inicjowania nowego wewnątrz-komórkowego szlaku sygnałowego.