

Komórki, czy to eukariotyczne czy też prokariotyczne, wydzielają bardzo często pęcherzyki błonowe wypełnione różnego rodzaju molekułami, np. białkami, DNA, RNA, aby komunikować się z innymi komórkami, odpowiadać na zmiany otaczającego je środowiska lub pozyskiwać pożywienie. Szczególnym zainteresowaniem naukowców cieszą się pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EVs, od ang. Extracellular Vesicles) uwalniane przez komórki nowotworowe i mikroorganizmy patogenne. Jest to uzasadnione, gdyż badania w tym obszarze mogą pomóc w opracowywaniu nowych terapii przeciwnowotworowych i przeciwdrobnoustrojowych, czy też narzędzi diagnostycznych. Jednakże nie powinniśmy zapominać, że organizm ludzki nieustannie jest wystawiony również na kontakt z mikroorganizmami niepatogennymi, w szczególności z tymi, które spożywamy codziennie wraz z żywnością. Dlatego warto poznać czy te drobnoustroje wchodzi w interakcje z komórkami ludzkimi i czy są w nie zaangażowane EVs.

Żywność fermentowana jest bogata w mikroorganizmy działające pozytywnie na funkcjonowanie naszego organizmu poprzez: stabilizację autochtonicznego mikrobiomu i ochronę przed zasiedleniem patogenami, wydzielanie enzymów wspomagających trawienie pokarmów, jak również substancji stymulujących układ odpornościowy gospodarza. Wśród mikroorganizmów, które codziennie spożywamy są nie tylko bakterie mlekowe, ale również drożdże, m.in. z rodzajów *Saccharomyces* i *Kluyveromyces*. Dotychczas najlepiej udokumentowaną w badaniach klinicznych skuteczność probiotyczną wykazały dwa szczepy grzybów mikroskopowych - *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 i *Kluyveromyces marxianus* B0399. Wymienione grzyby prezentują część właściwości probiotycznych, np. działanie antagonistyczne wobec drobnoustrojów patogennych, czy wysoką przeżywalność w układzie pokarmowym oraz mają status bezpiecznych (GRAS). Nasuwa się pytanie, czy ta aktywność probiotyczna mikroorganizmów jest powiązana z wydzielanymi przez nie EVs.

Naszą hipotezą badawczą jest, że drożdże, które spożywamy wraz z żywnością fermentowaną lub preparatami probiotycznymi po dostaniu się do przewodu pokarmowego wydzielają pęcherzyki zewnątrzkomórkowe wypełnione różnymi molekułami, głównie białkami i kwasami nukleinowymi, które następnie oddziałują z komórkami nabłonkowymi jelita.

W ramach proponowanego projektu zamierzamy zweryfikować naszą hipotezę poprzez zbadanie drożdży *S. boulardii*, *K. marxianus* i *S. cerevisiae* pod kątem produkcji, morfologii i składu EVs w różnych warunkach hodowlanych, tych standardowych jak również tych imitujących środowisko w poszczególnych odcinkach przewodu pokarmowego (żołądka, jelita cienkiego i grubego). W ten sposób dowiemy się, czy drożdże mogą produkować EVs w przewodzie pokarmowym. Ponadto naszym celem będzie sprawdzenie, czy drożdżowe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe wykazują jakikolwiek wpływ na aktywność metaboliczną komórek ludzkich *in vitro* oraz czy mają potencjał do transportu swojego ładunku (np. białek lub RNA) do komórek ludzkich.

Realizując nasz projekt nie tylko poszerzymy wiedzę na temat EVs drożdży spożywanych w żywności i preparatach probiotycznych, ale także otworzymy drzwi do kolejnych obszarów badawczych, w których będzie można w przyszłości podjąć próbę stworzenia np. zmodyfikowanych drożdży wydzielających w EVs antygeny lub białka terapeutyczne. Być może te drożdże lub same pęcherzyki przez nie wyprodukowane wykorzystane zostaną jako nośniki środków leczniczych podawanych doustnie.