

Dzisiejszy szybki styl życia sprawia, że ludzie są stale narażeni na wiele negatywnych czynników, takich jak niebilansowana dieta bogata w wysoko przetworzone produkty spożywcze, nadużywanie leków, chroniczny stres i dysbioza. Te czynniki mogą wywołać kaskadę przewlekłego stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego, prowadząc do rozwoju różnorodnych zaburzeń. W centrum pola walki o równowagę w organizmie znajduje się bariera jelitowa. Wyobraź sobie barierę jelitową jako fortecę, stojącą na straży przed najeźdźcami, jednocześnie selektywnie przepuszczającą składniki odżywcze. Jednak w obliczu ciągłego ataku czynników wynikających z naszego współczesnego stylu życia forteca ta słabnie, pozostawiając ludzkie ciało podatnym na szereg problemów zdrowotnych. Zaburzenie bariery jelitowej jest obecnie powszechnie uznawane za decydujący element przyczyniający się do różnych chorób, począwszy od choroby zapalnej jelit, zespołu jelita drażliwego, aż po stany takie jak celiakia, nowotwory, autyzm, zespół przewlekłego zmęczenia, choroby neurodegeneracyjne, a nawet COVID-19. W rezultacie rośnie zainteresowanie badaniami nad suplementami diety, które potencjalnie mogą zapobiegać lub łagodzić zaburzenia związane z uszkodzeniem bariery jelitowej wywołanym stanem zapalnym, oferując nadzieję na poprawę wyników leczenia i ogólnego stanu zdrowia. Szczególne zainteresowanie budzą probiotyki uważane za potencjalną terapię wzmacniającą barierę jelitową. Jest to interesujące, biorąc pod uwagę znaczący wpływ mikrobioty jelitowej na modulację funkcji i struktury bariery jelitowej. Najczęściej stosowane i badane bakterie probiotyczne obejmują przedstawicieli z rodzaju wcześniej znanego jako *Lactobacillus*, należącego do grupy bakterii kwasu mlekowego (z angielskiego Lactic Acid Bacteria, LAB). Jako rodzaj należący do grupy LAB, *Lactococcus* stanowi ważne źródło szczepów, które mogą korzystnie wpływać na funkcję bariery jelitowej u gospodarza. Powszechnie stosowane w kulturach starterowych do produkcji nabiału, laktokoki wykazują różnorodne właściwości wspomagające zdrowie, w tym działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, przeciwutleniające i immunomodulacyjne. To podkreśla potencjał zastosowania szczepów *Lactococcus* w opracowywaniu nowej żywności funkcjonalnej o właściwościach terapeutycznych. Jednak pomimo potencjalnych korzyści, badania nad właściwościami probiotycznymi *Lactococcus* i ich wpływem na funkcję bariery jelitowej są ograniczone, a jeszcze mniej wiadomo o mechanizmach, za pomocą których mogą one chronić barierę jelitową przed uszkodzeniami wywołanymi stanem zapalnym. Tylko kilka badań przeprowadzono w celu określenia wpływu szczepów *Lactococcus* na barierę jelitową oraz modulację składu mikroflory jelitowej. Dlatego badanie potencjału probiotycznego szczepów *Lactococcus* jest istotne dla wyjaśnienia ich zdolności do przeciwdziałania uszkodzeniom bariery jelitowej wywołanym stanem zapalnym, co mogłoby otworzyć drogę do ukierunkowanych interwencji mających na celu zachowanie integralności bariery jelitowej i skuteczniejsze zarządzanie zaburzeniami układu pokarmowego.

Cele: Projekt ma na celu ocenę skuteczności szczepów *Lactococcus* w przeciwdziałaniu uszkodzeń bariery jelitowej wywołanych stanem zapalnym. Ostatecznym celem jest zidentyfikowanie najbardziej obiecującego szczepu *Lactococcus* o dobrze scharakteryzowanych właściwościach ochronnych dla bariery jelitowej, który potencjalnie mógłby być stosowany jako probiotyk. Ponadto, projekt ukierunkowany jest na wyjaśnienie podstawowych mechanizmów, za pomocą których laktokoki mogą poprawiać funkcję bariery jelitowej.

Plan badawczy: W pierwszym etapie projektu, dziesięć szczepów *Lactococcus*, które mogą produkować metabolity wspomagające zdrowie, zostanie przetestowanych pod kątem zdolności do poprawy przeżywalności komórek nabłonka jelitowego (linia komórkowa Caco-2) po uszkodzeniu wywołanym stanem zapalnym. Pięć najbardziej obiecujących szczepów zostanie wybranych do dalszej oceny ich wpływu na przepuszczalność i integralność jelitową przy użyciu modelu *in vitro*, który obejmuje dwa kluczowe typy komórek związane z zapaleniem jelit: komórki nabłonka jelitowego i komórki układu immunologicznego (linia komórkowa THP-1). W kolejnym etapie zostanie przetestowany wpływ *Lactococcus* na wydzielanie cytokin zapalnych, ekspresję szerokiego zakresu markerów zapalnych, elementy układu obronnego przeciwutleniaczy oraz kluczowe markery białkowe integralności jelitowej. Wykorzystując analizę immunofluorescencyjną połączoną z mikroskopią konfokalną, jeden wybrany szczep *Lactococcus* zostanie przetestowany pod kątem zdolności do modulacji morfologii połączeń ścisłych, które odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowej funkcji bariery jelitowej.

Oczekiwane istotne wyniki: Realizacja projektu poszerzy wiedzę o aktywności biologicznej *Lactococcus* w odniesieniu do funkcji bariery jelitowej. Wyniki tego projektu pozwolą na wybór potencjalnie probiotycznego szczepu *Lactococcus*, który będzie miał pozytywne efekty na regulację funkcji i struktury bariery jelitowej, a także na zdolność do przeciwdziałania zakłóceniom bariery jelitowej wywołanym stanem zapalnym. To może stanowić podstawę dla włączenia wybranego szczepu do leczenia profilaktycznego i wspomagającego w przypadku chorób zapalnych jelit i związanych z nimi chorób pozajelitowych.