

Celiakia jest jedną z najczęściej występujących nietolerancji pokarmowych. Szacuje się, że choroba dotyczy 0,5-2% populacji europejskich. Jest to choroba, w której występuje silna odpowiedź układu odpornościowego przewodu pokarmowego na wprowadzone do organizmu z dietą białko roślinne, zawarte głównie w produktach zbożowych (pszenica, jęczmień, żyto) – gluten. Do tej pory jedynym sposobem leczenia celiakii jest stosowanie ścisłej diety bezglutenowej przez całe życie. Choroba występuje u osób z pewną predyspozycją genetyczną, u których gluten jest prezentowany przez specyficzny rodzaj białek (HLA-DQ2/DQ8) komórkom układu odpornościowego - limfocytom T. Nadmierna reakcja immunologiczna prowadzi w dłuższej perspektywie do zaniku kosmków jelitowych oraz zmniejszenia powierzchni wchłaniania jelit. Wykazano, że modyfikacja glutenu przez ludzki enzym - transglutaminazę thankową 2 (TG2) zwiększa rozpoznawanie glutenu przez komórki układu odpornościowego w jelitach, potęgując reakcję immunologiczną. Przedstawicielei tej grupy enzymów można znaleźć także w domenie bakteryjnej.

U osób chorych na celiakię występuje zaburzenie mikrobioty jelitowej w porównaniu do osób zdrowych, charakteryzujące się wyższym poziomem bakterii niekorzystnych i niższym poziomem bakterii o właściwościach ochronnych. Sugeruje się, że bakteryjne transglutaminazy (mTG) wydzielane przez mikrobiotę jelitową są potencjalnymi czynnikami ryzyka dla osób genetycznie narażonych na rozwój celiakii, ponieważ działanie mTG może prowadzić do powstawania wysoce immunogennych fragmentów glutenu. Ponadto, mTG są szeroko stosowane w przemysłowym przetwórstwie żywności i występują również u szczepów bakteryjnych o właściwościach probiotycznych, których suplementacja w społeczeństwie stale wzrasta. Istnieją więc uzasadnione obawy dotyczące bezpieczeństwa spożywania przetworzonych z wykorzystaniem mTG produktów spożywczych. W ciągu ostatnich czterech dekad zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy zwiększonym rocznym zużyciem enzymów stosowanych w przetwórstwie żywności a wzrostem częstości występowania celiakii. Jednak, nie jest do końca jasne, jaki jest zakres różnorodności mTG?, jakie są ilości mTG wytwarzane w jelitach?, czy dodatkowa podaż mTG z dietą zwiększa stężenia tych enzymów w świetle jelita? oraz jakie są konsekwencje podwyższonych stężeń mTG w organizmie?. Brakuje nam również informacji na temat zdolności tych bakteryjnych enzymów do wytwarzania aktywnych cząsteczek (zmodyfikowanych fragmentów glutenu), które mogą przyczyniać się do aktywacji układu odpornościowego.

Celem naukowym projektu jest ustalenie, czy bakterie i/lub ich wytworzone produkty obecne w większych ilościach u pacjentów z celiakią w jelitach i/lub dostarczane do organizmu z dietą mogą przyczyniać się do rozwoju celiakii poprzez generowanie aktywnych cząsteczek o właściwościach stymulujących komórki układu odpornościowego (zmodyfikowane fragmenty glutenu). W projekcie zaplanowano identyfikację bakterii produkujących mikrobiologiczne transglutaminazy z wykorzystaniem testów biochemicznych. Zbadanie czy pozyskane mTG wykazują właściwości prowadzące do modyfikacji glutenu z wykorzystaniem technik spektrometrii mas. Planowane jest również zbadanie czy zmodyfikowane fragmenty glutenu wpływają na aktywację układu immunologicznego oraz stan zapalny w warunkach laboratoryjnych oraz z wykorzystaniem mysich modeli celiakii.

Przyczyny rosnącej częstości występowania celiakii w ciągu ostatnich dekad nie są obecnie znane. Bardzo prawdopodobne, że przyczyny leżą w zmianach środowiskowych. W przypadku choroby spowodowanej spożyciem glutenu wskazuje to na zmiany w sposobie karmienia niemowląt, nawykach żywieniowych i/lub przemysłowym przetwarzaniu żywności, ale także zakażeniach bakteryjnych i higienie żywności. Stąd bardzo ważne jest scharakteryzowanie zdolności bakterii jelitowych i bakterii związanych z żywnością do modyfikowania glutenu. Ponieważ mTG i ich przemysłowe zastosowanie mogą potencjalnie zwiększać rozpoznawanie glutenu przez komórki układu odpornościowego, osoby o zwiększonym ryzyku rozwoju choroby mogą być narażone, co ostatecznie prowadzi do nasilenia objawów choroby. Jednak identyfikacja środowiskowych czynników ryzyka celiakii, może umożliwić gastroenterologom, ekspertom do spraw zdrowia publicznego i regulatorom bezpieczeństwa żywności zmniejszenie częstości występowania choroby poprzez porady dla pacjentów, politykę zdrowotną i/lub środki higieny żywności.