

Polaryzację komórek odpornościowych kręgowców powszechnie obserwuje się w reakcjach związanych ze stanem zapalnym, czy naprawą tkanek. Proces polaryzacji został dobrze poznany w przypadku makrofagów (M) kręgowców, które pod wpływem lipopolisacharydu (LPS), interferonu gamma (IFN- γ) czy czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF- α) wykazują klasyczną polaryzację M1 i silne działanie prozapalne, związane z eliminacją patogenów. Natomiast cytokiny przeciwzapalne (IL-4, IL-13, IL-10) i kortyzol polaryzują makrofagi w alternatywny, przeciwzapalny fenotyp M2, regulujący odpowiedź zapalną, aby uniknąć uszkodzeń tkanki gospodarza, co związane jest z promowaniem naprawy tkanek (gojeniem i regeneracją). Typową różnicą między makrofagami M1 i M2 jest ich metabolizm L-argininy, obejmujący albo indukowaną syntezę tlenku azotu (iNOS), która katalizuje powstawanie tlenku azotu (NO) w klasycznie aktywowanych makrofagach, albo zwiększoną ekspresją arginazy 1 zmieniającej metabolizm L-argininy w kierunku produkcji L-ornityny i poliamin, co w konsekwencji blokuje iNOS w alternatywnie aktywowanych makrofagach. Natomiast L-ornityna jest potrzebna m.in. do proliferacji komórek i tworzenia kolagenu. Fakt, że arginaza bierze udział w procesie polaryzacji u ssaków i niższych kręgowców jest dobrze znany i opisany, ale jej rola w polaryzacji fagocytów u bezkręgowców nie jest zbadana.

Do organizmów bezkręgowych, posiadających bardzo sprawnie funkcjonujące komórkowe i humoralne mechanizmy odpornościowe, które pozwalają przetrwać w naturalnym, bogatym w patogeny środowisku należą m.in. dżdżownice. Ich immunokompetentne komórki – celomocyty dzielą się na dwie podstawowe populacje, amebocyty i eleocyty. Amebocyty są komórkami fagocytarnymi i podobnie jak makrofagi ssaków migrują do miejsca zakażenia, pochłaniają lub otaczają patogeny przy udziale aktywności kaskady profenoloksydazy (proPO) oraz wytwarzają reaktywne formy tlenu (ROS) i tlenek azotu (NO). Natomiast eleocyty biorą udział głównie w syntezie cząsteczek cytotoksycznych i przeciwbakteryjnych. Co ciekawe, dżdżownice dysponując tylko wrodzonym układem odpornościowym posiadają dobrze rozwiniętą zdolność do regeneracji utraconych segmentów ciała. Procesy regeneracji u tych organizmów zostały dobrze zbadane pod kątem morfologii, jednak podłoże molekularne i immunologiczne jest w dużej mierze nadal badane. Wiadomo, że szybko rosnące zanieczyszczenie środowiska, w tym gleby, znacząco wpływają na żywotność, rozmnażanie, ale także odporność dżdżownic. Do zanieczyszczeń, których stężenie w glebie obecnie znacząco wzrasta, należą nanocząstki, w tym nanocząstki srebra (AgNPs, z ang. silver nanoparticles), które obecnie należą do najpowszechniej stosowanych nanomateriałów w medycynie, przemyśle, gospodarstwach domowych i zastosowaniach komercyjnych. Co istotne, opatrunki powlekane nanocząstkami srebra są szeroko stosowane w leczeniu ran ostrych i przewlekłych, a potencjał zdolności zmiany polaryzacji odpowiedzi przez nanocząstki jest w centrum zainteresowań wielu badaczy. Jednak to, czy narażenie na AgNPs wpływać może na przebieg reakcji zapalnej i gojenie ran bezkręgowców pozostaje niejednoznaczne. Celem projektu będzie wykazanie czy i za pośrednictwem jakich czynników celomocyty (C) dżdżownic mogą ulegać polaryzacji i wyróżniać się pro- (C1) i przeciwzapalnym (C2) charakterem oraz powiązanie polaryzacji z procesami gojenia i regeneracji po amputacji tylnych segmentów ciała. Równocześnie planujemy wykazać w jaki sposób związki nanosrebra mogą wpływać na reakcje odpornościowe dżdżownic, w tym na proces gojenia i regeneracji. Aby odpowiedzieć na nasze pytania, przeprowadzimy eksperymenty in vitro i in vivo na dżdżownicach gatunku *Eisenia andrei*. W części badań in vitro będziemy weryfikować bezpośrednie działanie na celomocyty różnych immunostymulantów, naśladujących infekcje wirusowe, bakteryjne i pasożytnicze oraz/lub polaryzację celomocytów AgNPs. Z kolei badania in vivo skupią się na procesie gojenia/regeneracji ran u zwierząt, którym amputowano ostatnie odcinki ciała.

Wierzimy, że badania te poszerzą wiedzę na temat odporności dżdżownic oraz ewolucyjnego zachowania mechanizmów odpornościowych, w tym polaryzacji komórek immunokompetentnych i ich roli w procesach regeneracyjnych. Nasze badania pozwolą także na dokładniejsze spojrzenie na wpływ nanocząstek srebra na dżdżownice i ich układ odpornościowy. Ponadto, w miarę jak nanocząstki stają się powszechne w różnych branżach, zrozumienie ich wpływu na podstawowe procesy biologiczne jest niezbędne dla oceny potencjalnych zagrożeń płynących z ich stosowania.