

Grzyby są jednymi z najcenniejszych źródeł substancji biologicznie aktywnych, które wykazują silne właściwości przeciwzapalne, przeciwutleniające i immunomodulacyjne. W ostatnich latach szczególną uwagę zaczęły przyciągać nanopęcherzyki podobne do egzosomów (ELNs) wydzielane przez grzyby, takie jak pieczarka (*Agaricus bisporus*), bocznik (*Pleurotus ostreatus*), shiitake (*Lentinus edodes*) oraz opieńka ciemna (*Armillaria ostoyae*). Nanopęcherzyki to mikroskopijne cząsteczki, które pełnią ważną rolę w komunikacji między komórkami i transportują substancje biologicznie aktywne, takie jak białka, lipidy i RNA. Choć nanopęcherzyki pochodzące z komórek zwierzęcych i roślinnych były szeroko badane, ich rola w organizmach grzybów pozostaje wciąż nie w pełni zrozumiana.

Celem projektu jest dokładne zbadanie nanopęcherzyków pochodzących z różnych gatunków grzybów oraz ich potencjału w poprawie funkcjonowania bariery jelitowej i modulacji odpowiedzi zapalnej. Bariera jelitowa to struktura, która chroni organizm przed szkodliwymi substancjami, takimi jak patogeny, toksyny i alergen, zapobiegając ich przedostawaniu się do krwiobiegu. Niestety, różne czynniki mogą prowadzić do jej osłabienia, co skutkuje tzw. „cieknącym jelitem”, czyli zwiększoną przepuszczalnością jelit. To zjawisko jest związane z wieloma chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak choroby zapalne jelit, celiakia, czy nawet choroby neurodegeneracyjne.

W ramach projektu, badania będą koncentrować się na badaniu właściwości fizykochemicznych nanopęcherzyków ELNs, takich jak ich rozmiar, struktura, ładunek powierzchniowy oraz skład białkowy. Zastosowane techniki, takie jak spektroskopia UV-VIS, analiza za pomocą mikroskopii elektronowej (TEM) oraz proteomika, pozwolą na szczegółowe określenie składu i aktywności tych cząsteczek. Projekt skupi się także na ocenie ich potencjału w poprawie integralności bariery jelitowej, zwłaszcza w kontekście białek odpowiedzialnych za jej szczelność, takich jak okludyna, kładyna i zonulina. Badania wykazały, że zmiany w poziomie tych białek mogą prowadzić do uszkodzenia bariery jelitowej, co zwiększa ryzyko rozwoju zapaleń oraz chorób autoimmunologicznych.

Zespół badawczy postara się odpowiedzieć na pytanie, w jaki sposób nanopęcherzyki z grzybów wpływają na poprawę funkcjonowania bariery jelitowej. Będą prowadzone badania *in vitro* z wykorzystaniem komórek nabłonka jelitowego (Caco-2 i HT-29) oraz makrofagów (THP-1), które pozwolą na dokładne zrozumienie mechanizmów, za pomocą których nanopęcherzyki mogą wspierać regenerację bariery jelitowej, poprawiając jej funkcję ochronną. Jednym z kluczowych punktów projektu będzie również zbadanie, jak nanopęcherzyki z grzybów mogą modulować odpowiedź zapalną, w tym produkcję cytokin, które regulują reakcje zapalne w organizmach.

Dodatkowo, badania będą obejmować także testy na modelach zwierzęcych, które umożliwią ocenę działania nanopęcherzyków w bardziej złożonym układzie biologicznym. Wykorzystane będą myszy laboratoryjne, na których będą przeprowadzane eksperymenty na dwóch modelach zapalenia jelit – modelu przepuszczalności jelit indukowanego olejem rycynowym oraz modelu zapalenia jelit wywołanego deks tranem siarczanowym (DSS). Dzięki tym testom będzie możliwe określenie, jak nanopęcherzyki wpływają na stan bariery jelitowej, zmiany w poziomie cytokin oraz ekspresję białek związanych z funkcjonowaniem bariery.

Projekt nie ogranicza się tylko do badań laboratoryjnych – wykorzystanie nowoczesnych narzędzi sztucznej inteligencji, takich jak uczenie maszynowe, umożliwi integrację danych z różnych źródeł, takich jak proteomika, analiza mikroskopowa, badania funkcji bariery jelitowej czy analiza aktywności zapalnej. Dzięki temu możliwe będzie identyfikowanie ukrytych wzorców i zależności między różnymi typami danych, co pozwoli na bardziej precyzyjne przewidywanie skutków działania nanopęcherzyków i ich potencjalnych zastosowań w terapii.

Wyniki tego projektu mogą mieć szerokie znaczenie w kontekście leczenia chorób zapalnych jelit, zwłaszcza w przypadku tzw. ciekącego jelita. Zastosowanie nanopęcherzyków z grzybów może otworzyć nowe możliwości terapeutyczne, pozwalając na opracowanie innowacyjnych metod leczenia opartych na naturalnych nośnikach leków. Dodatkowo, projekt ma potencjał do przyczynienia się do rozwoju nowoczesnych terapii regeneracyjnych, które wspomogą odbudowę uszkodzonej bariery jelitowej oraz poprawią jej funkcje ochronne.