

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU BADAWCZEGO

Łuszczyca jest jedną z najczęstszych, przewlekłych, niezakaźnych chorób skóry o charakterze nawrotowym dotykającą blisko 3% społeczeństwa, co oznacza, że obecnie na świecie choruje ponad 125 milionów osób. Może rozwinąć się w każdym wieku, choć najczęściej występuje u osób pomiędzy 15 a 35 rokiem życia. Obecnie niemożliwe jest wyleczenie łuszczycy. Pacjenci stosują terapię objawową przez całe życie. Z powodu różnorodnego przebiegu choroby u poszczególnych osób, a także ilości dostępnych farmaceutyków i metod leczenia, prawidłowy dobór środków bądź ich kombinacji jest procesem długotrwałym, często nie przynoszącym oczekiwanych rezultatów.

Główny problem choroby stanowi jej wieloczynnikowy charakter, co oznacza, że jej ujawnienie, a także stopień ciężkości są zależne zarówno od predyspozycji genetycznych, zaburzeń immunologicznych, jak i wpływu środowiskowego. Wskutek stałej nadprodukcji cytokin prozapalnych oraz napływu limfocytów T do skóry, dochodzi do nadmiernej aktywacji i przerostu komórek naskórka – keratynocytów, co objawia się tworzeniem blaszek łuszczycowych, a w konsekwencji bolesnych, zaczerwienionych zmian. Tak skomplikowany proces patogenezy wciąż pozostaje tematem wymagającym poszerzenia aktualnego stanu wiedzy, głównie w kierunku identyfikacji potencjalnych przyczyn.

Pomimo stale aktualizowanego stanu wiedzy na temat zarówno indukcji, jak i rozwoju łuszczycy, czynniki, które mogą stanowić potencjalną przyczynę tej choroby są nieprzerwanie i intensywnie poszukiwane. Obecne doniesienia wskazują, że keratynocyty o fenotypie łuszczycowym cechuje brak różnicowania (procesu zależnego m.in. od aktywności lizosomów) w porównaniu do komórek prawidłowych oraz, że wykazują ekspresję cząsteczek MHC klasy II na powierzchni błony komórkowej pod wpływem silnej stymulacji interferonu- γ (IFN- γ), wydzielanego przez limfocyty Th napływające do skóry. Nie istnieją jednak żadne dane literaturowe łączące oba powyższe zjawiska, tj. zaburzeń układu endosomalno-lizosomalnego w prezentacji antygenów z udziałem cząsteczek MHC II na powierzchni keratynocytów, a tym samym nieprawidłowe trawienie enzymatyczne białek antygenowych, co stanowiło punkt wyjścia dla badań w niniejszym projekcie. Analizy obejmują odpowiednio określenie lokalizacji i potencjalnych zmian ilościowych i jakościowych organelli należących układu endosomalno-lizosomalnego, a następnie skorelowanie uzyskanych danych z wynikami otrzymanymi w kolejnych etapach badań: monitorowaniu procesów wewnątrzkomórkowego procesu przetwarzania białek antygenowych oraz określeniu aktywności endosomów i lizosomów biorących udział w wytwarzaniu ligandów dla cząsteczek MHC klasy II na modelu *in vitro* tj. hodowli komercyjnej linii keratynocytów pierwotnych (hodowli mimikującej łuszczycowy stan zapalny oraz hodowli kontrolnej) oraz w materiale *in vivo*, tj. biopsji skóry i krwi pacjentów z chorych na łuszczycę i osób zdrowych jako kontroli.

Uzyskane wyniki mogą być istotne dla rozwoju wiedzy na temat przyczyn zaburzeń odpornościowych w łuszczycy, a dodatkowo mogą poszerzyć wiedzę na temat procesów przetwarzania i prezentacji antygenów oraz stanowić podstawę dalszych badań chorób nie tylko z kręgu dermatologii, ale także autoimmunologii. Analizy zjawisk na poziomie immunologicznym i molekularnym są niezbędne dla dostarczenia nowych informacji, co przyczyni się do poprawy diagnostyki choroby, a w konsekwencji do rozwoju ukierunkowanej, spersonalizowanej terapii pacjentów.