

## **Odziaływanie limfocytów pomocniczych z fibroblastami endometrium w procesach związanych z rozwojem endometrosis u kłaczy**

Endometrosis (włóknienie błony śluzowej macicy) u kłaczy prowadzi do zmian w architekturze tkanki i upośledzenia funkcji endometrium. Stan ten jest jedną z głównych przyczyn wczesnej zamieralności zarodków u kłaczy i niepłodności. Patogeneza endometrosis nie jest dobrze poznana. Patogeneza procesów włóknienia jest podobna w różnych tkankach, jednakże nadal jest tkankowo specyficzna. Badania przeprowadzone u innych gatunków w różnych tkankach wskazują, że limfocyty pomocniczych T (Th) biorą udział w procesach związanych z włóknieniem. Subpopulacje limfocytów Th1 i Th2 wydają się mieć przeciwny wpływ na procesy włóknienia. Interferon (IFN)  $\gamma$  wydzielany przez Th1 działa jak czynnik przeciwwłóknieniowy, w przeciwieństwie do IL-4 i IL-13 wydzielanego przez Th2. Wykazano również, że subpopulacja limfocytów Th17 przyczynia się do włóknienia skóry i płuc. Dlatego sugerujemy, że subpopulacje limfocytów Th odgrywają ważną rolę w rozwoju włóknienia endometrium u kłaczy. W związku z tym wysuwamy hipotezy, że (a) stosunek subpopulacji limfocytów Th1, Th2 i Th17 w endometrium zmienia się na korzyść subpopulacji limfocytów Th2 i Th17 w przebiegu endometrosis; (b) nadmierna liczba limfocytów Th2 i Th17 wpływa na rozwój endometrosis u kłaczy poprzez wpływ ich produktów wydzielniczych na składniki macierzy pozakomórkowej (ECM), różnicowanie miofibroblastów i właściwości fibroblastów, takie jak migracja i proliferacja; (c) produkty wydzielnicze subpopulacji limfocytów Th1 działają jak czynniki przeciwwłóknieniowe, zmniejszając odkładanie składników ECM, migrację fibroblastów i proliferację. Głównym celem tego projektu jest określenie wpływu trzech rodzajów subpopulacji limfocytów Th i ich mediatorów na przebudowę ECM w systemie hodowli fibroblastów 3D oraz na właściwości fibroblastów endometrium. W naszym pierwszym zadaniu badawczym określimy zmiany procentowe subpopulacji limfocytów Th w endometrium w przebiegu endometrosis u kłaczy. W drugim zadaniu badawczym, zbadamy rolę subpopulacji limfocytów Th w procesach związanych z rozwojem włóknienia endometrium. W trzecim zadaniu badawczym określimy wpływ produktów wydzielniczych komórek Th na przebudowę ECM i fibrogenezę w fibroblastach endometrium kłaczy. W ramach projektu poszerzymy podstawową wiedzę na temat odziaływania subpopulacji limfocytów Th i ich produktów wydzielniczych z fibroblastami endometrium w procesach związanych z rozwojem włóknienia endometrium u kłaczy. Ustanowimy model *in vitro* do opisanego interakcji między limfocytami T i fibroblastami. Może to stać się punktem wyjścia dla innych badaczy do badania tych interakcji w warunkach fizjologicznych i patologicznych w innych narządach lub endometrium. Dalekosiężnym celem tego projektu jest opracowanie leczenia endometrosis u kłaczy. Obecnie trudno jest zapewnić skuteczne leczenie. Zrozumienie funkcji poszczególnych typów limfocytów Th i ich wpływu na fibrogenezę i przebudowę ECM w kontekście ich plastyczności może doprowadzić do opracowania skutecznych strategii terapeutycznych.