

Zapalenia naczyń związane z przeciwciałami przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA associated vasculitis - AAV) to grupa chorób autoimmunologicznych charakteryzujących się zapaleniem małych naczyń krwionośnych. Podstawową cechą jest obecność przeciwciał przeciwko cytoplazmie neutrofilów (ANCA), które celują w białka neutrofilii, prowadząc do ich aktywacji. Prowadzi to do zapalenia naczyń krwionośnych, uszkodzenia tkanek i dysfunkcji narządów, najczęściej nerek, płuc i zatok. Trzy główne typy AAV to ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA), mikroskopowe zapalenie naczyń (MPA) i eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA). Wczesna diagnoza i leczenie terapiami immunosupresyjnymi mają kluczowe znaczenie w leczeniu tych potencjalnie zagrażających życiu chorób.

Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (extracellular vesicles – EV) to zróżnicowana grupa sferycznych struktur błonowych uwalnianych przez różne typy komórek, w tym komórki odpornościowe. Zostały one zidentyfikowane w kilku ludzkich płynach ustrojowych, w tym w moczu, krwi, nasieniu i płynie owodniowym. Uważa się, że jako nośniki białek, kwasów nukleinowych i lipidów, EV odgrywają ważną rolę w komunikacji międzykomórkowej. Jednak ich funkcja i rola w patofizjologii autoimmunologicznego zapalenia naczyń, w szczególności w regulacji autofagii w granulocytach i komórkach śródbłonna, nie są dobrze poznane. Dlatego głównym celem tego projektu jest zbadanie tych zjawisk.

Projekt będzie składał się z trzech głównych części:

1. Pierwsza część skupi się na analizie profili miRNA, mRNA, lncRNA i związków lipidowych (eikozanoidów, ceramidów) w granulocytach i pęcherzykach zewnątrzkomórkowych izolowanych z osocza pacjentów z AAV i zdrowych ochotników.
2. W drugiej części zostaną zbadane mechanizmy molekularne leżące u podstaw aktywacji granulocytów i regulacji procesów związanych z autofagią przez krążące pęcherzyki zewnątrzkomórkowe, z naciskiem na rolę aktywnych związków lipidowych i niekodujących RNA (miRNA i lncRNA).
3. Trzecia część rozszerzy te badania na komórki śródbłonna.

Mamy nadzieję, że ten projekt poprawi nasze zrozumienie autoimmunologicznego zapalenia naczyń. W szczególności wgląd w rolę autofagii może otworzyć nowe drogi terapeutyczne mające na celu przywrócenie równowagi komórkowej i zmniejszenie odpowiedzi zapalnej, która napędza chorobę.