



„Ekspresja elastazy neutrofilów a autoimmunizacja wobec transglutaminazy naskórkowej, BP180, BP230 oraz desmoglein 1 i 3 w autoimmunizacyjnych dermatozach pęcherzowych”

Justyna Gornowicz – Porowska

Stypendystka projektu pt. „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski”, Poddziałanie 8.2.2 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Autoimmunizacyjne dermatozy pęcherzowe są to choroby przewlekłe, niełatwo poddające się leczeniu i potencjalnie śmiertelne. Ich częstość występowania w Wielkopolsce jest nieznana, a może się zwiększać w związku z wydłużaniem średniej długości życia. Patomechanizm tej grupy chorób jest słabo poznany, zapewne jednak istotną rolę odgrywają w nim czynniki genetyczne i środowiskowe. W molekularnych mechanizmach formowania pęcherzy uczestniczą enzymy uwalniane przez komórki nacieku zapalnego. Zaktywowane procesem autoimmunizacyjnym neutrofile wydzielają enzymy proteolityczne (elastaza neutrofilów, NE) mogące powodować destrukcję połączenia skórno-naskórkowego. Celem pracy jest ocena ekspresji NE cyfrową analizą obrazu w zależności z przeciwciałami wobec autoepitopów odpowiednich antygenów oraz ocena genetycznego uwarunkowania choroby (występowanie pęcherzycowych złogów włosowych i przeciwciał u pierwszorzędowych krewnych osób z pęcherzycą). Oceniona będzie także ekspresja desmoglein w ogniskach raka podstawnokomórkowego i prawidłowym naskórku tych chorych, porównana z ekspresją w naskórku chorych z pęcherzycą. Badania pozwolą określić w jaki sposób na drodze molekularnej następuje wywołanie autoimmunizacji patologicznej i jakie są jej możliwe wyzwalacze. Praca doktorska ma charakter badawczo-rozwojowy, a ocena czynników wpływających na zastąpienie autoimmunizacji fizjologicznej autoimmunizacją patologiczną może zaowocować wprowadzeniem skutecznej terapii i/lub programów profilaktycznych, których beneficjentami będą Wielkopolanie. W tym kontekście oceniony będzie w ich populacji epidemiologiczny związek między złośliwym nowotworzeniem a wzbudzeniem patologicznej autoimmunizacji. Wiadomo, iż pęcherzyca zwykła (*pemphigus vulgaris*, PV) wykazuje skłonność genetyczną. Celowa wydaje się zatem analiza bezobjawowych krewnych będących nosicielami HLA usposabiających do PV, bądź osobami zdrowymi. Taka profilaktyka wielkopolskich rodzin gwarantuje przyspieszenie postawienia trafnego

rozpoznania, redukując koszty zbędnych badań. Zawarte w pracy nowatorskie rozwiązanie diagnostyczne - badanie bezpośredniej immunofluorescencji włosa - jest możliwą alternatywną bezinwazyjną metodą w stosunku do inwazyjnego badania tkankowego. Powszechne wprowadzenie jego do praktyki zwiększy bezpieczeństwo badań diagnostycznych, a zarazem zmniejszy liczbę ich powikłań w Polsce środkowo-zachodniej, poprawiając jakość życia pacjentów. Wyniki pracy doktorskiej mogą umożliwić uproszczenie diagnostyki analizowanych chorób przez podniesienie dostępności badań immunopatologicznych i obniżenie kosztów monitorowania choroby. Obecnie diagnostyka ta wymaga bowiem badań licznymi technikami stanowiąc utrudnienie i generując wysokie koszty pracy laboratoryjnej. Komercjalizacja wyników badań umożliwi w Wielkopolsce opracowanie, doskonalenie i wdrożenie wysokospecjalistycznych procedur diagnostycznych w chorobach o podłożu autoimmunologicznym. Wymiernym efektem będzie skrócenie czasu hospitalizacji, skutkujące szybszym procesem powrotu pacjenta do zdrowia i aktywnego włączenia się do życia społecznego regionu. W regionie wielkopolskim istnieje problem braku dostępu do informacji medycznej. Wdrożenie wyników pracy doktorskiej umożliwi jego zredukowanie dzięki elektronicznemu przesyłaniu i archiwizowaniu danych medycznych. Planowanym jest stworzenie rejestru chorych, który ma zawierać dane kliniczno-laboratoryjne i znacząco ułatwić współpracę wielkopolskiego środowiska medycznego, co umożliwi realną ocenę występowania analizowanych chorób w warunkach naszego regionu. Wyniki badań rozpowszechnione będą w formie publikacji i przedstawione na sympozjach naukowych/konferencjach, przyczyniając się do zwiększenia dorobku naukowego poznańskiej uczelni medycznej i dostarczenia wiedzy z tego zakresu mieszkańcom Wielkopolski. Projekt umożliwi zapoznanie studentów z najnowszymi rozwiązaniami naukowymi podnosząc poziom wielkopolskiego nauczania.