

## Molekularny dialog między komórkami dendrytycznymi a mikrośrodowiskiem endometrium podczas endometrosis u klaczy

Komórki dendrytyczne stanowią heterogenną rodzinę komórek prezentujących antygen, odgrywającą kluczową rolę w regulacji mikrośrodowiska zapalnego. Niemniej jednak, coraz więcej dowodów wskazuje na ich udział, jako jednego z kluczowych czynników, w rozwoju włóknienia tkanek, ze względu na ich interakcję z fibroblastami w odpowiedzi na uszkodzenie tkanki lub przewlekłe zapalenie. Fibroblasty są głównym źródłem składników macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), które tworzą szkielet strukturalny tkanek i narządów. Fibroblasty odgrywają kluczową rolę w patologicznej, zwłóknieniowej akumulacji ECM, przy czym kolagen typu I (COL1) jest dominującym odkładanym składnikiem ECM. W związku z tym, modulacja funkcjonowania fibroblastów, w tym ich proliferacji lub różnicowania w miofibroblasty, może mieć znaczenie dla postępu procesów włóknieniowych. Biorąc pod uwagę, że molekularne podstawy interakcji między komórkami dendrytycznymi a fibroblastami są słabo poznane, obszar ten wymaga dalszych badań.

Endometrosis u klaczy jest przewlekłą chorobą zwyrodnieniową charakteryzującą się włóknieniem endometrium wraz z patologicznymi zmianami obejmującymi sąsiadujące struktury tkankowe. Wyniki naszych badań dotyczących profilowania transkryptomicznego endometrium klaczy w różnych stadiach endometrosis wykazały zwiększoną ekspresję genów związanych z dojrzewaniem komórek dendrytycznych, co sugeruje udział tych komórek w rozwoju włóknienia endometrium u klaczy. Zatem, określenie interakcji między komórkami dendrytycznymi a fibroblastami endometrium klaczy wymaga dalszych badań i stanowi główny cel proponowanego projektu.

Aby osiągnąć cel projektu, w pierwszej kolejności zostanie ustalona liczba komórek dendrytycznych w endometrium klaczy we wszystkich stadiach endometrosis. Następnie, w badaniu *in vivo* zostaną określone zależne od komórek dendrytycznych zmiany w przebudowie ECM, jak również w transkryptomie i proteomie tkanki endometrium klaczy. Z kolei, w badaniach *in vitro* zostanie zbadany wpływ sekretu komórek dendrytycznych oraz ich mediatorów – interleukiny (IL)-10 i IL-12 na transkryptom, proteom, przebudowę ECM oraz cechy funkcjonalne fibroblastów endometrium podczas rozwoju i przebiegu endometrosis u klaczy. Na koniec, zbadany zostanie wpływ sekretu fibroblastów, otrzymanych z endometrium we wszystkich stadiach endometrosis, a także COL1 na dojrzewanie i cechy funkcjonalne komórek dendrytycznych.

Proponowany projekt zapewnia kompleksowe i rzetelne podejście do badanego zagadnienia. Rozpoznanie wszystkich potencjalnych czynników biorących udział w interakcji między komórkami dendrytycznymi a mikrośrodowiskiem endometrium podczas endometrosis u klaczy wraz z oceną potencjalnych interakcji między tymi cząsteczkami rzuci więcej światła na rolę komórek dendrytycznych w procesach włóknienia. Informacje zdobyte w trakcie realizacji projektu są niezwykle istotne ze względu na ich potencjał w zakresie zapobiegania i leczenia endometrosis u klaczy, a także poprawy wskaźników hodowli koni, poprzez ograniczenie strat finansowych spowodowanych utratą zarodków. W przyszłości, wyniki projektu mogą również wskazać nowy kierunek w poszukiwaniach leczenia chorób zwłóknieniowych u ludzi.