

Streszczenie rozprawy doktorskiej **mgr Anety Zegar**

Tytuł: „*Chemeryna jako czynnik antybakteryjny w patofizjologii skóry i tkanki tłuszczowej*”

Chemeryna jest wszechobecnym białkiem regulującym zarówno odpowiedź immunologiczną, jak i procesy metaboliczne. Białko to jest syntetyzowane w formie propeptydu głównie przez wątrobę i białą tkankę tłuszczową, ale także komórki nabłonkowe, w tym keratynocyty skóry. Krążąc w krwioobiegu chemeryna ulega proteolitycznej aktywacji w miejscu toczącej się reakcji zapalnej. W wyniku oddziaływania ze swoim receptorem CMKLR1 uczestniczy w chemotaksji niektórych komórek układu odpornościowego (komórek dendrytycznych, makrofagów i komórek NK) oraz w procesie adipogenezy i metabolizmie adipocytów. Ponadto, chemeryna wykazuje bezpośrednie działanie antybakteryjne *in vitro* względem niektórych bakterii np. *S. aureus* i *E. coli*.

Celem rozprawy doktorskiej było określenie roli chemeryny i receptora CMKLR1 w patofizjologii naskórka oraz rezerwuarów tkanki tłuszczowej związanych anatomicznie i funkcjonalnie ze skórą. Zmiany w poziomie tych białek w organizmie są skorelowane z rozwojem chorób charakteryzujących się chronicznym stanem zapalnym i obejmujących zarówno skórę (atopowe zapalenie skóry, łuszczyca), jak i tkankę tłuszczową (otyłość), wskazując na ich ważną funkcję w utrzymaniu homeostazy tych narządów.

Badania wykazały, że pochodzący z białka chemeryny peptyd p4 posiada działanie przeciwbakteryjne *in vivo* i *ex vivo* względem *S. aureus* oraz MRSA, będącego jednym z głównych wyzwań napotykanych w leczeniu atopowego zapalenia skóry. Dodatkowo, peptyd p4 ogranicza odpowiedź zapalną poprzez zmniejszenie ilości leukocytów napływających do skóry objętej procesem zapalnym, co umożliwia jego potencjalne zastosowanie terapeutyczne. Endogenna chemeryna wiążąc się z receptorem CMKLR1 stanowi także ważny element ograniczający systemowe rozsiewanie bakterii. Z kolei w tkance tłuszczowej jej obecność jest związana z produkcją reaktywnych form tlenu (ROS) w tkance brązowej i zwiększoną lipolizą w tkance białej. Indukcja brązowienia tkanki tłuszczowej wydaje się być obiecującą strategią leczenia chorób metabolicznych.

Aneta Zegar

