

Sepsa jest jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie, a wiele z nich jest spowodowanych wtórnym bakteryjnym zapaleniem płuc, do którego dochodzi w wyniku upośledzenia odporności wywołanego sepsą. Odkrycie mechanizmów odpowiedzialnych za to zaburzenie jest zatem niezwykle istotne dla opracowania terapii. Ponieważ brakuje kompleksowej wiedzy na temat mechanizmów wpływu sepsy na odporność pacjenta, szczególnie w płucach, zaplanowaliśmy niniejszy projekt, aby wypełnić tę lukę. Nasze dotychczasowe doświadczenia i obserwacje pozwoliły na sformułowanie hipotezy, że główną rolę w patogenezie wtórnego zapalenia płuc można przypisać zmienionym interakcjom między makrofagami pęcherzykowymi a komórkami nabłonka dróg oddechowych z udziałem rzadkich komórek wytwarzających cytokiny i ogólne rozregulowanie układu odpornościowego płuc. Dlatego naszym celem jest: a) przeprowadzenie obszernej analizy zmian immunologicznych w płucach i krwi związanych z wtórnym zapaleniem płuc; b) zbadanie zaburzeń odporności na poziomie tkankowym w płucach po przebyciu sepsy; c) sprawdzenie skuteczności potencjalnie nowych leków przywracających stan pełnej kompetencji układu odpornościowego w płucach i przetestowanie ich w innowacyjnych modelach *in vitro* oraz translacyjnym modelu wtórnego zapalenia płuc. Do osiągnięcia wszystkich celów planujemy wykorzystanie najnowocześniejszych metod biologii molekularnej, immunologii oraz zaawansowanych metod analizy danych. Takie kompleksowe, translacyjne i specyficzne dla płuc podejście do badania zaburzeń odpornościowych wywołanych sepsą ma szansę stać się kamieniem milowym w zrozumieniu tego zespołu i utoruje drogę w stronę podejścia medycyny precyzyjnej.