

# MODELOWANIE SIECI REGULATORYCH ODPOWIEDZIALNYCH ZA WIRULENJCĘ *CANDIDA ALBICANS*

---

## KATARZYNA TYC (POLAND)

*Professor E. Klipp, Humboldt University, Berlin, Germany*

Biologia systemów jest względnie nową dziedziną, która łączy w sobie dwie odmienne nauki: matematykę oraz biologię, jako środki do zidentyfikowania mechanizmów opisujących eksperymentalne obserwacje. Obecnie istnieje wiele matematycznych metod rozwiniętych szczególnie w tym celu, stosowane w zależności od dostępności i jakości danych eksperymentalnych. Metody matematyczne są naturalnym narzędziem służącym do lepszego zrozumienia stale przybywających danych eksperymentalnych w środowisku *Candida*.

Patogen *C. albicans* potrafi się dostosować do zmieniających się warunków w otoczeniu oraz jest w stanie szybko odpowiadać na różne sygnały z zewnątrz, które są uznawane za stres, np. zmiany osmotyczne, stres oksydacyjny, niedobór pożywienia, itp. Ta elastyczność odgrywa ogromną rolę w wirulencji patogena. Wzajemne interakcje między czynnikami wirulencyjnymi *C. albicans* (filamentacja, adhezja do ścianki nabłonkowej, sekrecja hydrolazy), a strategią obronną człowieka mają wpływ na to czy ten grzyb zaatakuje swojego gospodarza, czy też pozostanie komensalem.

W mojej pracy badam zdolność przystosowania się *C. albicans* do zmian np. cieplnych w otoczeniu. Szok cieplny jest uznawany za formę stresu, gdzie podwyższona temperatura powoduje denaturację białek w komórce i, co za tym idzie, wadliwe funkcjonowanie wielu szlaków sygnałowych oraz regulatorowych. Takie zmiany mogą również doprowadzić do śmierci komórki. Aby przeżyć, wiele organizmów wyspecjalizowało stosowną odpowiedź. Część mojej pracy doktorskiej skupia się wokół budowy molekularnego modelu matematycznego opisującego mechanizm umożliwiający przeżycie patogena w podwyższonych temperaturach np. podczas gorączki broniącego się gospodarza. Model jest oceniany przy użyciu danych eksperymentalnych dostarczonych od mojego współpracownika Michelle Leach (AFG, Aberdeen UK). Ten model jest w stanie przewidzieć zachowanie się systemu w odpowiednich warunkach medycznych.

Pracuję również nad modelem matematycznym odpowiedzi *C. albicans* na stres osmotyczny. Mimo iż temat ten jest chętnie badany, wciąż pozostaje niejasne, jak rodzaj źródła węgla, użyty przy hodowaniu komórek, wpływa na odpowiedź na zmiany osmotyczne w otoczeniu. Źródła węgla zostały tak dobrane, by odpowiadały warunkom obecnym po stronie gospodarza na różnych etapach infekcji.

Grzyb *C. albicans* zamieszkuje florę fizjologiczną człowieka. W przypadku osłabionej odporności, patogen jest w stanie przekroczyć naturalne bariery gospodarza (tkankę nabłonkową i śródbłonek) oraz rozprzestrzenić się po całym organizmie powodując chorobę. Zamierzam również sformułować model opisujący wczesny etap infekcji tj. penetrację komórek nabłonka. Jako narzędzie wybrałam programowanie agentowe, które ma szerokie zastosowanie w biologii i medycynie.