

Białe krwinki są niezbędne dla prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego, a ich główne zadanie to obrona organizmu przed infekcjami. Najliczniejszą populacją białych krwinek są neutrofile, których cechą charakterystyczną jest szybka reakcja na obecność patogenów, takich jak bakterie czy pasożyty.

W ostatnich latach dokonał się ogromny postęp w zakresie wiedzy dotyczącej mechanizmów walki tych komórek z infekcją. Odkryto, że neutrofile mogą nie tylko pochłaniać mikroorganizmy oraz uwalniać zawartość swoich ziarnistości o właściwościach bakteriobójczych, lecz również są zdolne do uwalniania zewnątrzkomórkowych pułapek (sieci) neutrofilowych. Struktury te są zbudowane z DNA i białek wewnątrzkomórkowych. Stanowią one pułapki, które mają za zadanie unieruchomić patogen i stworzyć korzystne warunki dla jego unieszkodliwienia. Co ciekawe, stwierdzono, że u osób z niektórymi schorzeniami produkcja sieci przez neutrofile jest nasiloną. Zaburzone tworzenie sieci zaobserwowano m.in. u chorych na mukowiscydozę czy u chorych cierpiących z powodu chorób autoimmunizacyjnych, takich jak toczeń i reumatoidalne zapalenie stawów.

Tworzenie sieci zostało odkryte później niż inne mechanizmy obrony przeciwzakaznej wykorzystywane przez neutrofile i chociaż od tego czasu naukowcy przeprowadzili wiele badań, by lepiej zrozumieć istotę tego zjawiska, to nasza wiedza na ten temat wciąż pozostaje niepełna. Obecnie wiadomo, że powstawanie NETs jest zależne od współdziałania kilku różnych mechanizmów, a jednym z nich jest synteza reaktywnych form tlenu (RFT). Z syntezą RFT ściśle wiąże się produkcja pokrewnej rodziny związków chemicznych – reaktywnych form azotu (RFA). Zarówno RFT, jak i RFA, mają duże znaczenie dla funkcjonowania komórek układu odpornościowego. Związki te cechują się wysoką aktywnością chemiczną i mają istotne znaczenie dla obrony organizmu przed mikroorganizmami. Ponadto regulują one funkcje układu odpornościowego. W ostatnich latach wiele uwagi poświęcono roli RFT w procesie powstawania zewnątrzkomórkowych sieci neutrofilowych, natomiast udział RFA w ich tworzeniu nie został do tej pory szczegółowo zbadany, chociaż wyniki niedawno przeprowadzonych badań sugerują, że synteza RFA również może brać udział w tym procesie.

Celem niniejszego projektu jest zbadanie roli RFA w procesie tworzenia zewnątrzkomórkowych sieci neutrofilowych. Naszym zadaniem jest zbadanie mechanizmów leżących u podstaw oddziaływania RFA na neutrofile oraz sprawdzenie, czy obecność RFA jest niezbędna dla przebiegu procesu tworzenia sieci.

Wyniki badań przeprowadzonych w ramach niniejszego projektu mają przyczynić się do zrozumienia sposobów wykorzystywanych przez białe krwinki w celu obrony przed infekcją oraz poszerzyć naszą wiedzę na temat funkcjonowania układu odpornościowego u ludzi. Warto jednak zaznaczyć, że szczegółowe badania nad czynnikami odpowiedzialnymi za regulację i przebieg zjawiska tworzenia sieci są interesujące nie tylko ze względu na postęp w nauce. Poznanie dokładnego mechanizmu tworzenia sieci może doprowadzić do zrozumienia podłoża niektórych chorób oraz zasugerować nowe strategie leczenia wielu schorzeń zapalnych i autoimmunizacyjnych, w których stwierdza się nadmierne tworzenie sieci.