

Zewnątrzkomórkowe sieci neutrofilowe (NETs) są to struktury przypominające swoją budową sieć pajęczą udekorowaną białkami o charakterze przeciwbakteryjnym. Wyrzucane są z wnętrza komórki, neutrofila, po to aby złapać, unieruchomić i unicestwić chorobotwórczy patogen. Bodźcem do ich pojawienia się może być obecność bakterii, wirusa czy grzyba. Struktura sieci i dokładne funkcje jej składników wciąż nie zostały dokładnie zbadane. Wewnątrz NETs wykazano na przykład obecność metali i białek, które je wiążą. Wśród tych cząsteczek znajdują się mikroelementy, które, jak wiadomo, pełnią ważną rolę w układzie odpornościowym człowieka. Można tu wymienić żelazo, które wchodzi w skład przeciwbakteryjnych białek i o które, w trakcie infekcji, toczy się bitwa między gospodarzem – człowiekiem dla którego żelazo jest jednym z podstawowych pierwiastków niezbędnych do przetrwania i mikroorganizmami, które bez żelaza nie mogą się mnożyć i wydajnie atakować ludzki organizm. Takim pierwiastkiem jest również cynk, który działa bakteriobójczo i znajduje się wewnątrz białka – kalprotektyny – o wysokiej aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej. Pomimo, że wiemy o obecności tych metali w sieci, to nie znamy dokładnie wpływu tych pierwiastków na sam proces tworzenia się i wydajność tych biobójczych struktur. Wyniki moich badań wstępnych wskazują, że żelazo i cynk hamują wyrzut sieci. Ponadto, neutrofile izolowane od pacjentów z niedokrwistością z niedoboru żelaza, wykazują mniejszą zdolność do samoistnego, spontanicznego wyrzutu sieci.

Celem tego projektu jest ocena wpływu żelaza i cynku na wyrzut NETs. Poza tym, poprzez zbadanie wyrzutu sieci u pacjentów z niedokrwistością z niedoboru żelaza oraz z hemochromatozą (choroba charakteryzująca się akumulacją żelaza w organizmie) ocenię czy niedobór i nadmiar badanego metalu rzutuje na zdolność neutrofilów do uwalniania sieci i na wydajność zabijania patogenów w obrębie NETs. Do ostatniego etapu badań włączę myszy z hemochromatozą oraz myszy karmione paszą ubogą oraz przesyconą w cynk i żelazo. Na podstawie wyników badań w modelu mysim postaram się wyjaśnić, czy dieta uboga w mikroelementy lub nadmierna suplementacja tych pierwiastków może działać niekorzystnie na mechanizmy odporności wrodzonej.

Niedokrwistość z niedoboru żelaza jest najczęściej rozpoznawanym typem niedokrwistości. Prawidłowe rozpoznanie i leczenie tego zaburzenia jest konieczne, ponieważ pacjenci cierpią z powodu osłabienia a także obniżonej odporności. Niedobór cynku również skutkuje zaburzeniami układu odpornościowego. Do tej pory nie opisano dokładnie przyczyny zmian odporności u osób z niedoborami tych metali, dlatego planuję zbadać czy zaburzenia homeostazy mikroelementów wpływają na funkcję granulocytów obojętnochłonnych, w tym w szczególności na uwalnianie NETs. Wyniki badań przeprowadzonych na modelu mysim pomogą odpowiedzieć na ważne pytanie – czy niekontrolowana i nadmierna suplementacja żelaza i cynku nie powoduje więcej szkód niż pożytku w naturalnej odpowiedzi przeciw wnikającym do ciała patogenom.