

Neutrofile należą do białych krwinek, zwanych też leukocytami, które są obecne we krwi. Komórki te stanowią pierwszą linię obrony przed patogenami, które mogą wnikać do naszego organizmu, takimi jak bakterie. Neutrofile należą do Granulocytów, komórek krwi zawierających liczne granule, zwane też ziarnistościami, w swojej cytoplazmie. Ziarnistości te mieszczą liczne białka przeciwbakteryjne służące do eliminacji patogenów (patogennych mikroorganizmów). W czasie infekcji neutrofile usuwają patogeny poprzez mechanizmy zabijania wewnątrz- i zewnątrzkomórkowego. Te drugie obejmują tworzenie (wewnątrz neutrofila) i wyrzut na zewnątrz zewnątrzkomórkowych sieci neutrofilowych, NET (ang. *neutrophil extracellular traps*). NET to duże struktury przestrzenne złożone z materiału genetycznego (rozluźnionego DNA; w komórkach jest ono upakowane w formie chromatyny, DNA związanego z histonami), który stanowi szkielet całej struktury. Do DNA przyłączone są białka z ziarnistości neutrofilii (np. elastaza neutrofilowa) oraz białka jądrowe (histony). Pod względem funkcji, NET są porównywane do sieci pajęczych lub rybackich, ponieważ łapią i unieruchamiają patogeny. Z tego powodu, tworzenie NET pomaga ograniczyć infekcję poprzez wyłapywanie np. bakterii. Jednak NET stanowią również problem dla naszego organizmu, ponieważ pozostają przez długi czas w naczyniach krwionośnych, gdzie są tworzone, i powodują uszkodzenia tkanek własnych. Sytuacja ta dotyczy wielu chorób, w których NET odgrywają negatywną rolę, a jedną z nich jest zapalenie ogólnoustrojowe zwane sepsą lub posocznicą. Sepsa to zagrażający życiu zespół objawów, często związany z infekcją krwi, w czasie, którego dochodzi do uszkodzeń wielonarządowych. Dlatego celem badań w niniejszym projekcie będzie wyjaśnienie jak dochodzi do usuwania NET z naczyń krwionośnych i dlaczego proces ten jest wydłużony w czasie lub nieefektywny w przebiegu sepsy. Badania zostaną przeprowadzone z zastosowaniem unikatowego typu mikroskopii, tzw. mikroskopii *in vivo* lub przeżyciowej. Technika ta pozwala na obserwowanie i nagrywanie procesów zachodzących w czasie rzeczywistym w naczyniach krwionośnych żywych myszy. Nasze badania pozwolą wyjaśnić kiedy dochodzi do całkowitego usunięcia NET, które komórki uczestniczą w tym procesie i poznać mechanizmy tego zjawiska. Znajomość mechanizmów danego procesu jest pierwszym krokiem do stworzenia metod jego kontroli, w tym jego inicjacji i/lub zahamowania po zaistnieniu. Dlatego planujemy także przetestowanie farmakologicznych metod usuwania NET z naczyń krwionośnych, na podstawie naszych dotychczasowych badań i w oparciu o bieżące odkrycia. Podsumowując, nasz projekt ma za zadanie wyjaśnić jak zewnątrzkomórkowe sieci neutrofilowe (NET) są usuwane z naczyń krwionośnych, co pozwoli zrozumieć dlaczego w niektórych chorobach proces ten jest nieskuteczny lub nieprawidłowy.