

Żelazo jest mikroelementem niezbędnym prawie wszystkim żywym organizmom. Jedynym znanym organizmem który obywa się bez jonów Fe są bakterie *Lactobacillus*. Żelazo uczestniczy w wielu procesach życiowych wśród których erytropoeza, proces powstawania czerwonych krwinek jest najważniejszy. To właśnie niedobór żelaza w organizmie charakteryzuje się zaburzeniem produkcji hemoglobiny zawartej w czerwonych krwinkach, określane mianem niedokrwistości lub anemii. Z drugiej strony nadmierne gromadzenie Fe w organizmie może skutkować toksycznością, zatem ogólnoustrojowa biodostępność żelaza musi być dokładnie kontrolowana, aby zapobiec zaburzeniom niedoboru żelaza i przeciążeniu żelazem, które według WHO należą do najczęstszych chorób na świecie. W niniejszym projekcie zajmujemy się anemią z niedoboru żelaza, która dotyka do 2 miliardów ludzi na świecie i najczęściej występuje w okresie noworodkowym i wczesnym dzieciństwie. Najbardziej dotknięte nią są dzieci w wieku od 0 do 5 lat ze względu na wysokie zapotrzebowanie na żelazo w okresie szybkiego wzrostu i różnicowania. Brak Fe w początkowym okresie życia może być przyczyną zmian funkcji poznawczych i rozwoju układu nerwowego w późniejszym życiu. Co ważne, większość zapasów żelaza u płodu jest wynikiem transferu żelaza od matki w trzecim trymestrze ciąży, zatem skrócenie trwania ciąży, czyli przedwczesny poród sprawia, że wcześniaki mają niewystarczające zapasy żelaza w organizmie. Ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju anemii u wcześniaków, w niektórych sytuacjach zaleca się suplementację żelaza, która opiera się głównie na podawaniu suplementów Fe, w ostateczności nawet transfuzje krwi. Z uwagi na potencjalną toksyczność suplementów Fe podawanych doustnie należy zachować szczególną ostrożność u wcześniaków i noworodków. Dlatego **pierwszym** celem projektu jest stworzenie modelu zwierzęcego wcześniactwa odzwierciedlającego anemię u ludzi. Wyniki wielu badań, w tym naszych, wskazują, że nowonarodzone prosięta są odpowiednim modelem do badania metabolizmu żelaza u noworodków. Po pierwsze, niedokrwistość prosiąt jest najczęstszym zaburzeniem niedoboru we wczesnym okresie poporodowym u świń i rozwija się w poważną chorobę. Wydaje się, że model anemii u prosiąt dokładnie odzwierciedla tę wadę obserwowaną u wcześniaków ludzkich, ponieważ zawartość żelaza w ich wątrobie jest bardzo niska. Po drugie, świnia jest coraz częściej wykorzystywana w badaniach biomedycznych do badań nad ludzkimi chorobami genetycznymi i żywieniowymi. Zatem opracowanie modelu zwierzęcego wcześniactwa będzie opierać się na ciążach macior, u których poród odbędzie się metodą cesarskiego cięcia w 107 dniu ciąży, co odpowiada ostatniemu trymestrowi ciąży u ludzi. Z uwagi na liczne mioty u loch nie planuje się w projekcie farmakologicznego wywoływania przedwczesnego porodu. **Drugim celem** proponowanego projektu będzie walidacja modelu zwierzęcego pod kątem jego przydatności w badaniach metabolizmu Fe, czyli porównanie prosiąt wcześniaczych z urodzonymi w terminie. **Trzecim celem** będzie wykorzystanie otrzymanego modelu do zbadania przydatności innowacyjnego, wysoce biodostępnego żelaza Sucrosomial[®] Iron (SI) w zapobieganiu anemii u prosiąt. SI to dostępny na rynku doustny suplement, w którym jony Fe są chronione przez dwuwarstwową błonę lipidową dodatkowo otoczoną sacharozą, co zapewnia mu stabilność, bezpieczeństwo i biodostępność. SI nigdy nie był stosowany w okresie wcześniactwa. Zatem nasza **hipoteza** robocza zakłada, że **SI podane doustnie, może obejść największy problem wcześniactwa czyli niedojrzałość dwunastnicy w transportery białkowe żelaza i uzupełnić zapasy Fe w okresie wcześniactwa**. W tym celu zostanie przeprowadzone porównanie wcześniaków nie- i suplementowanych SI z wykorzystaniem analiz molekularnych i biochemicznych w wątrobie, śledzionie i jelicie. Nowoczesne analizy pozwolą na identyfikację oraz określenie poziomu genów potencjalnie zaangażowanych w wystąpienie anemii i transport żelaza. Doświadczenie zostanie przeprowadzone na 45 prosiętach rasy WBP pochodzących z 6 miotów. Wcześniaki zostaną pozyskane przez cesarskie cięcie w 107 dniu ciąży. Prosięta urodzone o czasie zostaną pozyskane po porodzie naturalnym, około 115 dnia ciąży. Prosięta będą karmione do 10 dnia po urodzeniu naturalnym, kiedy to niesuplementowane wykazują oznaki „fizjologicznej” anemii (tj. wcześniaki *de facto* przez 18 dni i prosięta urodzone o czasie przez 10 dni). Grupy doświadczalne: N1D1 i P1D1 – odpowiednio kontrola terminowa i kontrola wcześniacza, uśmiercane 1 po urodzeniu; NC i NS – prosięta terminowe, odpowiednio kontrolne i suplementowane SI 2 mg Fe na prosię; PC i PS – wcześniaki, odpowiednio kontrolne i suplementowane SI 2 mg Fe na prosię; PF - wcześniaki otrzymujące codziennie doustnie od 2 dnia po urodzeniu 2 mg Fe na prosię w postaci FeSO₄; W 10 dniu zostaną pobrane tkanki. Realizując ten projekt, mamy nadzieję stworzyć nowy, wiarygodny model zwierzęcy, który w jak najwierniejszym stopniu odzwierciedla niedokrwistość u wcześniaków ludzkich. Jednocześnie idąc za ciosem na jego podstawie, wykazać przydatność lub brak przydatności żelaza w formie Sucrosomial[®] Iron w leczeniu/zapobieganiu anemii u prosiąt, a w konsekwencji i niemowląt.