

Neutrofile są kluczowym elementem wrodzonej odpowiedzi immunologicznej i odgrywają fundamentalną rolę w obronie organizmu przed infekcjami. Jako najliczniejszy typ leukocytów (białych krwinek), stanowią pierwszą linię obrony, rozpoznając i reagując na obecność patogenów. Ich charakterystyczna budowa — wielopłatowe jądro komórkowe oraz ziarnistości wypełnione enzymami proteolitycznymi — umożliwia im szybkie i skuteczne działanie. Neutrofile eliminują zagrożenia poprzez fagocytozę, uwalnianie toksycznych substancji oraz tworzenie tzw. sieci neutrofilowych (NETs), które unieruchamiają i neutralizują patogeny.

Choć przez wiele lat uważano je za komórki proste i jednorodne, współczesne badania wykazują, że neutrofile tworzą zróżnicowaną populację o wielu funkcjach. W chorobach nowotworowych oraz autoimmunologicznych obserwuje się wzrost heterogenności tych komórek, a obecność określonych subpopulacji neutrofili może być związana z postępem choroby. Proces powstawania i uwalniania neutrofili ze szpiku kostnego, czyli granulopoeza, jest ściśle regulowany przez czynniki molekularne, w tym głównie przez czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF). Coraz więcej danych wskazuje jednak, że na granulopoezę wpływają również inne sygnały, takie jak cząsteczki pochodzenia patogenego (PAMPs) oraz sygnały uszkodzenia komórkowego (DAMPs).

Aby lepiej zrozumieć mechanizmy rządzące różnicowaniem neutrofili, wykorzystujemy nowoczesny model laboratoryjny oparty na indukowanych pluripotencjalnych komórkach macierzystych (hiPSC). Komórki te uzyskuje się poprzez odróżnicowanie dojrzałych komórek somatycznych, dzięki czemu nabywają one właściwości komórek macierzystych. W warunkach laboratoryjnych hiPSC mogą być kierowane do różnicowania w kierunku progenitorów linii mieloidalnej, a następnie w dojrzałe neutrofile. Pozwala to na badanie wpływu sygnałów takich jak PAMPs i DAMPs na procesy powstawania, różnicowania i funkcjonowania neutrofili w warunkach przypominających środowisko ludzkiego organizmu.

Nasze badania mają na celu poznanie, w jaki sposób te bodźce wpływają na liczbę, typ oraz funkcje powstających neutrofili, a także ich zdolność do interakcji z innymi komórkami układu odpornościowego, takimi jak limfocyty T. Badamy również ich zdolności do migracji, eliminacji patogenów oraz uwalniania sieci NETs. Uzyskane wyniki pomogą wyjaśnić mechanizmy prowadzące do zmienności neutrofili. Co więcej, mogą stanowić podstawę do opracowania nowych strategii terapeutycznych w leczeniu chorób autoimmunologicznych, nowotworowych i innych zaburzeń odporności.