

## Streszczenie

Wydzielniczy inhibitor proteaz leukocytarnych, SLPI, jest ważnym białkiem produkowanym i uwalnianym głównie przez komórki nabłonkowe wyściełające narządy człowieka. Poprzez swoją obecność w naturalnych barierach organizmu i wykazywane właściwości antybakteryjne wspomaga działanie układu odpornościowego. Ponadto dzięki zdolności do hamowania aktywności proteaz serynowych SLPI zapobiega proteolitycznej destrukcji tkanek, zapewniając odpowiednią równowagę proteaza – antyproteaza w organizmie. Co ciekawe, SLPI jest także obecny w komórkach układu immunologicznego, jednak dokładna charakterystyka inhibitora w białych krwinkach pozostaje słabo poznana. Celem niniejszej pracy było zbadanie występowania i roli białka SLPI w ludzkich granulocytach krwi obwodowej, takich jak eozynofile i neutrofile.

Wykazano, że obecność białka SLPI wśród krążących leukocytów jest ograniczona głównie do populacji granulocytów, zarówno w warunkach prawidłowej, jak i zaburzonej homeostazy. Wykazano podwyższony poziom inhibitora w osoczu i surowicy pacjentów ze schorzeniami manifestującymi się zwiększonym odsetkiem eozynofili lub neutrofilii we krwi obwodowej. W pracy po raz pierwszy opisano obecność białka SLPI w ludzkich eozynofilach. Ponadto za pomocą mikroskopii elektronowej wykazano lokalizację SLPI głównie w krystalicznym rdzeniu ziarnistości. Zbadano także przyczynę różnic w immunoreaktywności dla SLPI i ludzkiej elastazy neutrofilowej tj. głównego enzymu hamowanego przez białko SLPI, które obserwowano między populacjami neutrofilii oraz neutrofilii niskiej gęstości, LDG. Jak sugerują uzyskane wyniki, różnica w barwliwości względem SLPI i elastazy może wynikać z odmiennego związania tych białek z cytoszkieletem aktywnym w tych komórkach.

W przeprowadzonych badaniach funkcjonalnych z użyciem egzogenego białka SLPI dowiedziono jego hamującego wpływu na uwalnianie zewnątrzkomórkowych sieci neutrofilowych, NETs. Wpływ SLPI na NETs był w dużej mierze niezależny od aktywności antyproteazowej białka, zastosowanego czynnika stymulującego oraz środowiska eksperymentalnego, w tym zwiększonej dostępności glukozy, która sprzyja tworzeniu NETs. Ponadto wykazano, że SLPI selektywnie zwiększa ilość migrujących granulocytów.

Podsumowując, udokumentowano występowanie białka SLPI w granulocytach oraz jego wpływ na funkcje tych komórek. Badania zawarte w rozprawie stanowią ważny krok w wyjaśnieniu podstaw mechanizmów odpornościowych zależnych od neutrofilii i eozynofili.

*Outawia Osiedla*

