

Temat

Własności śródmiąższu a procesy transportowe w tkankach: modelowanie, predykcja i optymalizacja wybranych terapii

Opiekun, kontakt, miejsce wykonywania badań

prof. dr hab. J. Waniewski, dr. J. Stachowska-Piętka
(jstachowska@ibib.waw.pl) IBIB PAN, ul. Trojdena 4

Opis projektu

Transport wody oraz zawartych w niej substancji jest kluczowy dla prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych. Szczególną rolę odgrywa transport tkankowy, który umożliwia dostarczenie składników niezbędnych do funkcjonowania komórek w niej zawartych, pośrednio pełni funkcje regulacyjne w procesach lokalnej odpowiedzi immunologicznej na infekcje, procesach zapalnych, leczeniu ran itp., czy wreszcie, a może przede wszystkim, umożliwia utrzymanie stanu lokalnej homeostazy (równowagi) w organizmie. W wyniku oddziaływania lokalnych sił, różnicy ciśnień (hydrostatycznych, osmotycznych, onkotycznych) oraz stężeń, cząsteczki wody oraz substancji przemieszczają się na drodze dyfuzji oraz konwekcji w tkance.

Śródmiąższ jest typem tkanki łącznej, otaczającej drobne naczynia włosowate - kapilary, naczynia limfatyczne, jak również komórki, stanowiącym środowisko, w którym zachodzą wspomniane procesy transportowe. Zarówno parametry transportu jak i siły wpływające na transport, nie są stałe, lecz zmieniają się dynamicznie w wyniku lokalnych procesów fizjologicznych (w samej tkance, w układzie krwionośnym) jak również na skutek bodźców zewnętrznych – w wyniku poparzenia, stanu zapalnego, na skutek lokalnej terapii. Zmiany własności śródmiąższu, jego elastyczności, czy uwodnienia, wpływają na lokalną zmianę własności transportowych tkanki, a co za tym idzie na efektywność leczenia oraz na równowagę całego organizmu. Badania prowadzone w ostatnich latach znacząco pogłębiły wiedzę dotyczącą lokalnej fizjologii tkanki oraz procesów w niej zachodzących – zarówno w przypadku tkanki zdrowej jak i patologicznej. Modelowanie zmian własności śródmiąższu i jego wpływu na dostarczanie substancji (np. dostarczanie leków w chemioterapii), czy też usuwanie substancji (np. podczas dializy) pozwala na dokładniejsze przewidzenie efektywności terapii i jej dalszą optymalizację.

W pracy zostanie zastosowane modelowanie procesów transportu wody oraz substancji (o różnej masie cząsteczkowej oraz ładunku), na poziomie tkankowym w oparciu o tzw. modelowanie rozłożone (uwzględniające lokalną fizjologię tkanki oraz jej zmienność m.in. poprzez elastyczność oraz zmiany uwodnienia i parametrów transportowych) z uwzględnieniem roli układu krwionośnego i limfatycznego. Ze względu na złożone relacje pomiędzy strukturą a funkcją śródmiąższu prowadzące do opisu silnie nieliniowych procesów transportowych, zaproponowany model zostanie rozwiązany numerycznie do wybranych terapii. W szczególności do analizy różnorodnych aspektów transportu otrzewnowego oraz estymacji lokalnych parametrów transportowych w oparciu o dane kliniczne i eksperymentalne w tkankach zdrowych i patologicznych - podczas dializy otrzewnowej (usuwanie substancji z organizmu pacjenta) jak i w tkankach nowotworowych (proces wnikania leków podawanych podczas chemioterapii dootrzewnowej).

Z przykładem zastosowania modelowania otrzewnowego transportu tkankowego można zapoznać się w [1,2,3].

Przykładowa literatura

1. Stachowska-Piętka J, Waniewski J, Flessner M F, Lindholm B. Distributed model of peritoneal fluid absorption. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 291(4): H1862-74, 2006
2. Stachowska-Piętka J, Poleszczuk J, Flessner M, Lindholm B, Waniewski Alterations of peritoneal transport characteristics in dialysis patients with ultrafiltration failure: tissue and capillary components. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(5):864-70.
3. M.F. Flessner: The transport barrier in intraperitoneal therapy, *Am J Physiol* 288, F433- F442 (2005).