

W ostatnim czasie obserwujemy znaczący wzrost częstości występowania niepłodności w populacji i to pomimo rosnącego poziomu opieki medycznej. Niepłodność u kobiet może być powodowana przez różne czynniki, jednak jednym z najważniejszych jest mięśniakowatość macicy – najczęstszy, łagodny proces rozrostowy tego narządu dotyka ponad 80% kobiet w wieku reprodukcyjnym. W patogenezie mięśniakowatości macicy szczególną rolę odgrywają dwa zjawiska patogenetyczne - procesy włóknienia oraz angiogenezy. Jak do tej pory jednak, nie udało się opracować jednej spójnej teorii wyjaśniającej powstawanie i rozwój mięśniakowatości macicy.

Komórki śródmiąższowe typu Cajala stanowią grupę komórek odkrytych stosunkowo niedawno. Chociaż morfologicznie podobne są one do pełniących rolę komórek rozrusznikowych komórek śródmiąższowych Cajala występujących w przewodzie pokarmowym, to jednak występują one w wielu różnych narządach i pełnią w nich różne funkcje. Kilka lat temu zaczęto je nazywać również telocytami, zaczęły też przyciągać uwagę coraz szerszej liczby badaczy, co zaowocowało rosnącą liczbą publikacji.

Telocyty tworzą liczne homo- i heterokomórkowe połączenia z otaczającymi je komórkami, w tym między innymi z komórkami mięśni gładkich, nerwami autonomicznymi, komórkami układu immunologicznego, komórkami macierzystymi, erytrocytami, melanocytami itp., co wskazuje na ich rolę w przekazywaniu sygnałów międzykomórkowych. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że komórki te są bardzo wrażliwe na niedokrwienie i niedotlenienie, co powoduje nasilony rozwój stresu oksydacyjnego. Obserwacja ta pozwala nam wysunąć hipotezę, że komórki typu Cajala są najprawdopodobniej włączone w regulację zjawisk angiogenezy i włóknienia w mięśniakowatości macicy. Tym bardziej, że podobne mechanizmy zostały już zaobserwowane w niektórych stanach chorobowych, między innymi w twardzinie układowej, chorobie Crohna czy zawale serca. Do chwili obecnej jednak doniesienia dotyczące roli komórek śródmiąższowych typu Cajala w patogenezie mięśniaków macicy, a nawet na temat ich funkcji w prawidłowej tkance macicy są jedynie fragmentaryczne.

Dlatego podstawowym celem naszego projektu jest zbadanie roli komórek śródmiąższowych typu Cajala w patogenezie rozwoju mięśniakowatości macicy, jako potencjalnego czynnika prowadzącego do niepłodności u kobiet w wieku reprodukcyjnym. W trakcie badań ocenimy lokalizację oraz gęstość tych komórek w prawidłowej tkance macicy oraz mięśniakach macicy, wzajemne ich relacje z otaczającymi komórkami oraz potencjalny udział w procesach włóknienia i angiogenezy. Ponadto przeprowadzimy próbę korelacji wyników naszych badań z oceną stanu płodności badanych kobiet.

W wycinkach uzyskanych podczas histerektomii u kobiet w grupie badanej oraz grupie kontrolnej będziemy identyfikować komórki śródmiąższowe typu Cajala, nerwy autonomiczne oraz komórki tuczne wykorzystując metody histologii rutynowej oraz barwienia immunohistochemiczne dla licznych markerów. Ponadto przeprowadzimy badania ultrastrukturalne tych komórek w transmisyjnym mikroskopie elektronowym, a następnie wykorzystamy metodę spektroskopii w podczerwieni metodą Fouriera do znalezienia różnic struktury białek i lipidów pomiędzy tkankami prawidłowymi i mięśniakowato zmienionymi. Dodatkowo, przeprowadzimy oznaczenie markerów procesu hipoksji i angiogenezy w mięśniówce macicy, a także oznaczymy poziomy hormonów płciowych oraz rozpuszczalnych czynników wzrostowych we krwi pacjentek.

Po przeprowadzeniu zaplanowanych w niniejszym projekcie badań i oznaczeń będziemy się starali odpowiedzieć na zasadnicze pytanie: czy i w jaki sposób komórki śródmiąższowe typu Cajala wpływają na procesy patogenetyczne prowadzące do rozwoju mięśniakowatości macicy i przyczyniają się do niepłodności/bezpłodności u kobiet?