

Nerka jest najczęściej przeszczepianym narządem. U pacjentów cierpiących z powodu schyłkowej niewydolności nerek oraz dializ, transplantacja wydłuża długość i poprawia jakość życia. W Polsce dopuszczono prawnie możliwość pobierania narządów od dawców po nieodwracalnym zatrzymaniu krążenia, co wiąże się ze wzrostem liczby dawców, ale także powoduje pogorszenie kondycji narządu. Pomimo, iż procedura przeszczepu nerek ewoluowała w ciągu ostatnich dekad, to procesy związane z płukaniem narządu płynem konserwującym, chłodzeniem i przywróceniem przepływu krwi przez nerkę w trakcie operacji przeszczepiania nadal wiążą się z uszkodzeniem narządu podczas i w konsekwencji koniecznością wykonania zabiegów dializy po kilku latach po przeszczepieniu nerki.

Przypuszczamy, że za uszkodzenie przeznaczonych do przeszczepu nerek odpowiedzialna jest między innymi zwiększona aktywność enzymów należących do rodziny metaloproteinaz (MMPs) oraz wzmożona produkcja reaktywnych form tlenu (ROS). Celem niniejszego projektu jest zbadanie wpływu substancji leczniczych, które ochronią nerkę przeznaczoną do przeszczepu, na stopień uszkodzenia narządu podczas procedury przechowywania, chłodzenia i tuż po przywróceniu przepływu krwi przez przeszczepioną nerkę w ciele biorcy (reperfuzja).

Efekt działania zaproponowanych substancji leczniczych (inhibitorów aktywności MMPs oraz zmiataczy ROS) będzie monitorowany poprzez badanie podstawowych parametrów biochemicznych uszkodzenia nerek, natomiast jakościowe i ilościowe zmiany w profilu białek oceniane będą metodami proteomiki. Badania wykonywane będą *in vitro*, w płynie konserwującym pobranym w trakcie procedury przechowywania nerek ludzkich przeznaczonych do transplantacji oraz po reperfuzji a także *in vivo* na modelu zwierzęcym (szczur).

Uważamy, że zastosowanie odpowiednich środków farmakologicznych (np. inhibitorów MMPs oraz zmiataczy ROS) podczas procedury przechowywania i chłodzenia oraz tuż po przywróceniu przepływu krwi w ciele biorcy (reperfuzji) może ochronić nerkę przeznaczoną do transplantacji i przynieść korzyść w postaci poprawy zarówno wczesnych, jak i odległych wyników przeszczepiania nie tylko nerek, ale również innych narządów w przyszłości. Jeśli efekt zastosowania inhibitorów MMPs do ochrony przeszczepianych nerek będzie zbliżony do mechanizmu obserwowanego w sercach, to zwiększy się przeżywalność i sprawność narządu po przeszczepieniu. Zastosowanie odpowiednich środków farmakologicznych może w przyszłości wiązać się również ze zwiększeniem liczby dawców np. poprzez przedłużenie czasu przechowywania izolowanego narządu.