

Przeszczepienie narządów jest terapią ratującą życie dla milionów ludzi na całym świecie ze skrajną niewydolnością narządów. Obecnie transplantacja stanowi rutynową procedurę medyczną, a transplantologia jest jedną z najszybciej rozwijających się gałęzi medycyny. Jednakże, nauka ta boryka się z wieloma problemami, zwłaszcza znacznym niedoborem narządów przeznaczanych do transplantacji jak również brakiem efektywnych narzędzi umożliwiających efektywną ocenę jakości dostępnych organów. Dlatego obecnie szuka się obecnie wielu rozwiązań tych problemów, m.in. prowadzi się badania nad nowymi metodami prezerwacji organów, co pomogłoby na przedłużenie zachowania fizjologicznych procesów w narządach oraz umożliwiłoby na wykorzystanie tzw. narządów marginalnych (suboptimalnych), które wyjściowo nie spełniają kryteriów dopuszczających do przeszczepienia. Innym kierunkiem jest próba znalezienia parametrów lub związków, które pozwoliłyby na skuteczniejszą ocenę jakości narządów, gdyż obecnie podstawowym kryterium jest jego inspekcja wizualna.

Zaproponowany projekt ma na celu zastosowanie tzw. mikroekstrakcji do fazy stałej (SPME) oraz następującej po niej kompleksowej analizie wszystkich związków małowcząsteczkowych w nerkach przeznaczonych do przeszczepienia oraz krwi i moczu biorców. Główna zaleta proponowanej metody to fakt, że SPME umożliwia otrzymanie ww. związki bez konieczności poboru jakiegokolwiek materiału biopsyjnego minimalizując przez to uszkodzenia organu i ryzyko związanych z tym komplikacji. Ponadto, minimalna inwazyjność umożliwia powtórzenia analiz w czasie tj. ocenić funkcję nerek bezpośrednio po pobraniu, jak również w trakcie prezerwacji i tuż przed przeszczepieniem. Czas i rodzaj stosowanej metody prezerwacji są głównymi czynnikami wpływającymi na występowanie tzw. uszkodzenia reperfuzyjnego na skutek niedokrwienia (IRI), co stanowi najczęstszą komplikację po przeszczepieniu prowadzącą do wczesnej dysfunkcji greftu i możliwego odrzucenia.

Zakłada się, że połączenie nowej metody pozyskiwania materiału do badań i prowadzenia ekstrakcji z profilowaniem zmian występujących we wszystkich związkach małowcząsteczkowych umożliwi ujawnić szlaki metaboliczne zaangażowane i odpowiedzialne za występowanie IRI, jak również wskazanie charakterystycznych związków najbardziej przyczyniających się do tych zmian i które mogłyby być wykorzystane jako potencjalne markery biologiczne jakości narządów oraz wskaźniki możliwego rozwinięcia się wczesnej dysfunkcji nerek. Związki, które służyłyby do oceny funkcji organów, pozyskane będą przez ekstrakcję bezpośrednio w nerkach, natomiast do monitorowania potransplantacyjnej funkcji greftów przeprowadzone będą analizy krwi i moczu biorcy.

Projekt składa się z dwóch części: pierwsza będzie prowadzona z wykorzystaniem ludzkich nerek przeznaczonych do transplantacji z następnym monitorowaniem funkcji narządu u biorcy, druga natomiast przeprowadzona zostanie na modelu zwierzęcym (świńskim). Każda z części wykorzystuje inną metodę prezerwacji organów przeznaczonych do transplantacji: pierwsza – rutynowy protokół oparty o tzw. zimną perfuzję, a drugi stanowi eksperymentalny model wykorzystujący ciepłą (normotermiczną) perfuzję z dostawą tlenu. Metoda ta opracowywana jest w celu zaadresowania ograniczeń standardowej metody zimnej prezerwacji prowadzących do uszkodzeń komórek danego narządu i kolejno do jego nieprawidłowego funkcjonowania. Chociaż opisane zjawiska stanowią główny problem uniemożliwiający lub utrudniający efektywną terapię, ich mechanizmy nie są do końca poznane.

Zakłada się, że zaproponowane rozwiązanie analityczne oraz jego walidacja na opisanych modelach znacząco przyczyni się do polepszenia wyników transplantacji w przyszłości poprzez zaoferowanie klinicystom miarodajnego narzędzia oceny organu oraz wczesnej identyfikacji komplikacji po przeszczepieniu.