

W dzisiejszych czasach przeszczepianie narządów jest wysoce skuteczną terapią leczenia różnych postaci schyłkowej niewydolności narządowej. Dzięki ulepszonym technikom chirurgicznym, strategiom immunosupresyjnym i zarządzania pacjentami liczba kandydatów do przeszczepu dramatycznie wzrosła w ciągu ostatnich dziesięcioleci. Jednak liczba pacjentów oczekujących na przeszczep wątroby przewyższa liczbę dostępnych dawców, a wykorzystanie przeszczepów o niskiej jakości wiąże się z większym ryzykiem niepowodzenia przeszczepu. Stąd największym wyzwaniem współczesnej transplantacji jest zwiększenie liczby przeszczepów poprzez wykorzystanie narządów marginalnych (suboptymalnych). Dodatkowym problemem jest brak wiarygodnych metod oceny jakości narządów przed przeszczepieniem. Obecnie chirurg podejmuje decyzję o przyjęciu lub odrzuceniu potencjalnej wątroby na podstawie interpretacji ostatnich badań laboratoryjnych dawcy oraz oceny wizualnej narządu. W związku z tym nadal istnieje potrzeba opracowania i udoskonalenia metod konserwacji narządów oraz nowych rozwiązań analitycznych prowadzących do znalezienia parametrów lub związków, które pozwoliłyby na skuteczniejszą ocenę jakości narządów.

Proponowany projekt badawczy ma na celu zastosowanie innowacyjnej metody perfuzji wątroby przeznaczonej do przeszczepu w warunkach normotermicznych z dostarczaniem tlenu (NEVLP) na modelu zwierzęcym (świńskim). Dzięki nieinwazyjnemu sposobowi pobierania próbek, metoda ta w połączeniu z mikroekstrakcją do fazy stałej (SPME), pozwala na ocenę funkcji wątroby bezpośrednio po jej pobraniu, w okresie jej przechowywania oraz bezpośrednio przed przeszczepem. Żółć będąca bezpośrednim produktem aktywności wątroby wydaje się być obiecującym płynem biologicznym odzwierciedlającym procesy metaboliczne zachodzące w tym narządzie. Analiza metabolitów, które korelują ze zmianami w narządzie poddanym perfuzji, może pomóc w znalezieniu panelu potencjalnych biologicznych markerów jakości narządów i wskaźników możliwego rozwoju wczesnej dysfunkcji wątroby.

Projekt będzie składał się z części analitycznej i medycznej. W pierwszej z nich, zgodnie z trendem „zielonej chemii”, opracowane zostaną nowe, bardziej ekologiczne metody analityczne, które pozwolą na wyselekcjonowanie panelu potencjalnych biomarkerów uszkodzenia wątroby po przeszczepieniu. Następnie zaproponowana zostanie metoda bezpośredniego oznaczania wybranych niskocząsteczkowych związków żółciowych o potencjale klinicznym. Część medyczna skupi się na porównaniu perfuzji normotermicznej z dostarczaniem tlenu z rutynową metodą statycznego przechowywania w chłodni oraz ocenie zmian zachodzących w narządzie w zależności od czasu jego niedokrwienia. Nowatorska metoda pozwala na wydłużenie czasu przechowywania przy zachowaniu odpowiedniej jakości narządu.

Znalezienie panelu metabolitów, które pełnią rolę wyznaczników jakości narządów może stać się podstawą do poszerzenia puli obecnie stosowanych narzędzi analitycznych. Kompleksowa analiza próbek żółci zapewni znacznie głębszy wgląd w biochemię przeszczepów wątroby w zależności od ich stanu początkowego i metody konserwacji. Zakłada się, że zaproponowane rozwiązania poprawią w przyszłości wyniki przeszczepiania narządów marginalnych, oferując klinicyście wiarygodne narzędzie do oceny narządów i wczesnej identyfikacji powikłań po przeszczepie.