

Rola ścieżki JAK/STAT3 i komórek tucznych w przewlekłym bólu związanym z endometriozą

Przewlekły ból w endometriozie

Endometrioza dotyka **jedną na dziesięć kobiet** w wieku rozrodczym, ale pozostaje w dużej mierze niezbadana. Jest to przewlekły stan chorobowy, w którym tkanka z wyściółki macicy rośnie poza jej zwykłym miejscem. Taka sytuacja prowadzi to do wielu niepożądanych objawów, w tym silnego bólu brzucha lub pleców, nadmiernego krwawienia, zmęczenia i bólów głowy a nawet niepłodności. U części kobiet rozwija się **ból przewlekły**, który wpływa znacząco na **pogorszenie się jakości życia** i często wymaga leczenia chirurgicznego. Pomimo postępów w diagnozie i leczeniu endometriozy, **spersonalizowane i oparte na dowodach podejście do zarządzania bólem** jest ograniczone. Jest potrzeba zrozumienia, jak rozwija się ból w przypadku endometriozy i jak można go łagodzić.

Cele projektu

Określenie **mechanizmów molekularnych, które towarzyszą** powstawaniu bólu chronicznego w endometriozie i ustalenie skuteczności inhibitorów JAK w endometriozie i **uśmierzaniu związanego z nią bólu**.

Metodologia

Naszym szczególnym celem jest zrozumienie roli rozregulowanego układu odpornościowego, w tym ścieżki JAK/STAT3 i komórek tucznych na rozwój włókien nerwowych i **sygnalizację bólu** w endometriozie. Po pierwsze, wykorzystując tkanki ludzkie, **zidentyfikujemy różnice w architekturze** zmian endometrialnych wokół włókien nerwowych u kobiet doświadczających łagodnego i silnego bólu. Nowoczesne technologie biologii przestrzennej pozwolą nam odkryć korelacje między różnymi procesami molekularnymi. Markery tych adaptacji będą wykrywane we krwi i płynie otrzewnowym, a następnie skorelowane z **wynikami kwestionariuszy bólowych oraz danymi klinicznymi** pacjentek. Po drugie, wykorzystując różne metody hodowli komórkowych, określimy, jak komórki endometrium i komórki tuczne współdziałają w rozwoju choroby. Będziemy również badać, jak rozwój zmian endometrialnych w modelach mysich wpływa na przekształcenia funkcjonalnych sieci w ich mózgach i prowadzi do **zwiększonego odczuwania bólu**. Po trzecie, przetestujemy, czy leki takie jak **inhibitory JAK**, obecnie stosowane w leczeniu innych chorób, są skuteczne w leczeniu endometriozy i łagodzeniu bólu z nią związanego. Te eksperymenty będą przeprowadzane in vitro na komórkach, a następnie in vivo w modelach przedklinicznych. Na koniec, wykorzystując publicznie dostępne dane, poszukamy cech charakterystycznych bólu w różnych przewlekłych chorobach bólowych i porównamy je z molekularnymi oznakami bólu związanego z endometriozą. Znalezienie podobieństw otworzy dodatkowe opcje terapeutyczne.

Jak zostaną wykorzystane wyniki tych badań?

Nasze wszechstronne podejście umożliwi nam kompleksową ocenę procesów molekularnych przyczyniających się do powstawania bólu związanego z endometriozą. Zrozumiemy, w jaki sposób nieprawidłowe tworzenie nowych włókien nerwowych, dysfunkcja układu odpornościowego i zmiany metaboliczne prowadzą do rozwoju choroby. Wykorzystując różne rodzaje próbek i najnowsze techniki, **nakreślimy pełny obraz zmian**, które umożliwiają zwiększone przekazywanie bólu w endometriozie. Modele przedkliniczne pomogą nam zrozumieć zmiany zachodzące w mózgu, które prowadzą do odmiennego przetwarzania bodźców bólowych i odpowiedzą czy inhibitory JAK są skuteczne w terapii endometriozy i w łagodzeniu bólu. Nasze wyniki stworzą solidne podstawy do dalszego **rozwoju terapii i odkrycia biomarkerów** w krwi pacjentek z endometriozą. Ze względu na szeroką rolę szlaku JAK/STAT3 w raku i chorobach cywilizacyjnych, nasze badanie może mieć istotny wpływ na zrozumienie i leczenie chorób ludzkich.