

Wątroba odgrywa kluczową rolę w wielu procesach metabolicznych, a jej dysfunkcja wpływa na cały organizm. Kiedy wątroba jest objęta procesem chorobowym, zmienia się nie tylko metabolizm lipidów, białek i węglowodanów, ale także magazynowanie ważnych składników odżywczych. Zaburzenia wątroby mogą prowadzić do wtórnych problemów zdrowotnych, takich jak zaburzenia hormonalne, zmniejszona odporność i niewłaściwe funkcjonowanie innych narządów.

Uszkodzenie wątroby współistnieje z upośledzeniem jego procesów metabolicznych, wliczając w to detoksyfikację (usuwanie toksyn) organizmu. Stąd przy schorzeniach wątroby może dochodzić do zaburzenia równowagi w składzie pierwiastkowym. Przykładem takich dolegliwości, są dokładnie zbadane skutki zaburzeń równowagi żelaza czy miedzi. Dodatkowo, nowe badania sugerują, że podobne znaczenie mogą mieć również zaburzenia w składzie innych pierwiastków. To one bezpośrednio przyczyniają się do zaburzenia aktywności enzymów, gdzie działają jako kluczowe kofaktory (niebiałkowe związki chemiczne, niezbędne do właściwej aktywności enzymu). Do tych enzymów można zaliczyć molibdeno-proteiny takie jak oksydazę ksantynową (XO) czy enzymy, w których cynk pełni rolę kofaktora jak np. dysmutazę ponadtlenkową (SOD-1).

Szczególnie interesujące są potencjalne wątrobowe zależności pomiędzy XO i SOD-1. XO pomaga rozkładać cząsteczki biorące udział w budowie DNA i produkcji energii, przekształcając je w kwas moczowy. Nieodłącznym skutkiem reakcji z udziałem XO jest produkcja szkodliwych form tlenu. Dysmutaza ponadtlenkowa 1 katalizuje przekształcenie ponadtlenków do tlenu i nadtlenu wodoru. Cynk jest kluczowym składnikiem miejsca aktywnego w cząsteczce SOD-1. To on umożliwia enzymowi neutralizację szkodliwych rodników ponadtlenkowych i łagodzenie stresu oksydacyjnego w komórkach. SOD-1 odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu równowagi szkodliwych form tlenu, chroniąc komórki przed uszkodzeniami oksydacyjnymi związanymi z różnymi procesami chorobowymi. Ich równowaga pomaga chronić komórki wątroby przed uszkodzeniem, zwłaszcza w przebiegu chorób wątroby. Z tego powodu, spośród innych enzymów, XO i SOD-1 zostały wytypowane do proponowanego badania.

Ponadto, nasze wcześniejsze badania pilotażowe wykazały istotne różnice w stężeniach srebra i miedzi między zdrową, a marską wątrobą. Stwierdziliśmy również, że pacjenci z alkoholową chorobą wątroby lub pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych mieli znacznie niższą aktywność enzymu XO niż osoby zdrowe.

Wyniki te zachęciły nas do zaprojektowania tego badania, które ma na celu poszerzenie wiedzy na temat fizjologii i patofizjologii wątroby poprzez **serię eksperymentów**: 1) **analizę ekspresji genów**, 2) **poznanie stężenia białek** i 3) **określenie aktywności XO i SOD-1 w tkance wątrobowej, krwi obwodowej i krwi z krążenia wrotnego**. Porównamy te parametry między biorcami przeszczepów wątroby, z zdiagnozowaną skrajną niewydolnością wątroby, a zmarłymi dawcami bez zdiagnozowanej wątrobowej patologii. Aby jak najlepiej przeprowadzić proponowany projekt – oznaczanie **wspomnianych parametrów**, obecnie realizujemy część niezbędnych kroków do jakościowego zbadania XO i SOD-1 i przeanalizowania otrzymanych danych. Dotychczas: 1) zakończyliśmy rekrutację pacjentów do badania, wyłoniliśmy grupy i zebraliśmy komplet próbek tkanki wątrobowej i krwi zarówno od biorców przeszczepów wątroby, jak i zdrowych dawców, do przeprowadzenia **serii eksperymentów** oraz 2) przed rozpoczęciem proponowanego projektu zbadamy dodatkowo ilość wybranych pierwiastków metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej w owym materiale biologicznym. Wszystkie wyniki dotyczące ekspresji genów, poziomów stężenia białka, aktywności XO i SOD-1 jak i stężenia wybranych pierwiastków zostaną przeanalizowane w celu identyfikacji zależności w tkankach ludzkich.

To pierwsze badanie porównujące wyniki w tkance wątrobowej, krwi obwodowej i krążeniu wrotnym, aby zrozumieć, jak pierwiastki śladowe wpływają na funkcję wątroby. Wyniki mogą poszerzyć naszą wiedzę na temat mechanizmów chorób wątroby i poprawić strategie diagnostyczne i terapeutyczne. Nasz interdyscyplinarny projekt łączy biologię molekularną, patologię wątroby i aspekty kliniczne, aby odkryć złożone zależności między pierwiastkami śladowymi a funkcją enzymów, zarówno u osób zdrowych, jak i tych z chorobą wątroby. Identyfikując specyficzne niedobory pierwiastków śladowych i ich wpływ na funkcjonowanie enzymów, mamy nadzieję określić zmiany, które mogą pomóc w opracowaniu lepszych testów krwi lub nowych metod leczenia chorób wątroby w przyszłości.