

Otrzewna jest błoną surowiczą, która wyściela jamę brzuszną i minimalizuje tarcia pomiędzy narządami wewnętrznymi. W dodatku, kiedy eksponowana na specjalny roztwór, otrzewna może zachowywać się jako filtr, który usuwa z organizmu produkty przemiany materii. Ta właściwość jest wykorzystywana przez dializę otrzewnową (PD), metodę nerkozastępczą dla pacjentów z niewydolnością nerek. PD zyskuje coraz większe zainteresowanie, ponieważ rośnie liczba pacjentów wymagających terapii nerkozastępczej, powodując znaczne obciążenie dla ochrony zdrowia. Ponadto, PD jest dobrą metodą dla terapii domowej. Kluczem do sukcesu w PD jest zachowanie integralności błony otrzewnowej, aby mogła służyć jako narząd dializacyjny. Jednakże, wciąż z nie do końca zrozumiałych powodów, błona otrzewnowa u niektórych pacjentów może być dotknięta włóknieniem, co oznacza, że staje się zgrubiała i niezdolna do wydajnego usuwania toksyn.

Otrzewna jest pokryta cienką warstwą komórek mezotelium, pod nimi w tkance śródmiąższowej znajdują się fibroblasty, razem chronią one błonę otrzewnową i wpływają na zachowanie jej struktury. Pełnią tę funkcję poprzez produkcję różnego rodzaju cząstek regulacyjnych w odpowiedzi na zmiany w mikrośrodkowisku otrzewnej. Niektóre z nich są prawdopodobnie wyczuwane przez rzęskę pierwotną na powierzchni komórek.

Rzęska pierwotna jest swego rodzaju anteną, przez którą otrzymuje sygnały ze środowiska zewnętrznego i przewodzi je do wnętrza komórek powodując odpowiednie modyfikacje w funkcjonowaniu komórek. Jest wiele receptorów związanych z rzęską pierwotną. Po związaniu z odpowiednim ligandem, mogą one przewodzić sygnały przez specyficzne ścieżki. Zaliczamy do nich morfogeny, które są białkami pełniącymi kluczową rolę w rozwoju tkanek, ale też we włóknieniu.

Podczas dializy otrzewnowej pojawiają się tzw. miofibroblasty, komórki produkujące duże ilości składników macierzy pozakomórkowej, które gromadzą się w tkankach podczas włóknienia. Co ciekawe, te komórki mogą powstawać, pod wpływem różnych czynników, zarówno z mezotelium jak i z fibroblastów. Nie jest jasne czy morfogeny i przekazywane przez nie sygnały przez rzęskę pierwotną wpływają na powstawanie miofibroblastów i jaki jest dalej ich wpływ na włóknienie otrzewnej.

Długotrwała dializa wiąże się z występowaniem stanu zapalnego w otrzewnej, co jest związane z produkcją wielu czynników prozapalnych. Dlatego w ramach proponowanego projektu zbadamy, jak środowisko zapalne podczas dializy otrzewnowej wpływa na sygnalizację komórkową przez rzęski pierwotne w komórkach mezotelium i fibroblastach, oraz zidentyfikujemy, które z tych ścieżek sygnałowych przyczyniają się do włóknienia otrzewnej. Zrozumienie procesu, który sprzyja zmianom strukturalnym i funkcjonalnym w otrzewnej, umożliwi następnie opracowanie nowych strategii terapeutycznych i przedłuży możliwość stosowania tej terapii nerkozastępczej.