

JAK LECZYĆ ALKOHOLOWE ZWŁÓKNIENIE TRZUSTKI?

Większość z nas kojarzy z chorobą alkoholową zwłóknienie i marskość wątroby. Tymczasem nadmierna długotrwała konsumpcja alkoholu uszkadza nie tylko wątrobę, ale także trzustkę. Mechanizmy leżące u podstaw powstania alkoholowego zwłóknienia trzustki są słabo poznane, a leczenie tego schorzenia mało skuteczne. Ten stan rzeczy chce zmienić dr Paweł Ferdek z Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, laureat programu HOMING Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (konkurs 4/2017).

Nadmierna konsumpcja alkoholu jest globalnym problemem zdrowotnym i społecznym, szczególnie rozpowszechnionym w krajach rozwiniętych. Statystyki pokazują, że niemal 500 milionów ludzi na całym świecie spełnia kryteria uzależnienia od alkoholu. Jednym ze szkodliwych działań metabolitów alkoholu jest aktywacja procesów zapalnych w trzustce, co w pewnych warunkach, może prowadzić do zwłóknienia tego organu. Toczący się w trzustce proces zapalny wiąże się często z silnymi dolegliwościami bólowymi i może skutkować rozwojem cukrzycy, a w skrajnych wypadkach nawet prowadzić do śmierci pacjenta.

„Dotychczasowe badania pokazują jednoznacznie, że w procesach patologicznych, indukowanych metabolitami alkoholu, dochodzi do zaburzenia fizjologicznych oscylacji stężenia jonów wapnia w komórkach trzustki. Niekontrolowane uwalnianie jonów wapnia aktywuje enzymy trawienne w komórkach wydzielniczych i wywołuje ostry stan zapalny, związany z samotrawieniem trzustki” – wyjaśnia dr Paweł Ferdek.

Ale to tylko jeden z kilku destrukcyjnych mechanizmów zachodzących w trzustce, będących następstwem nadmiernej konsumpcji alkoholu. Inny to aktywacja komórek stelarnych trzustki, sąsiadujących z komórkami wydzielniczymi, odpowiedzialnych za patologiczne zwłóknienie organu. Ten mechanizm jest bardzo słabo poznany. „Częściowo wiąże się to z faktem, że komórki stelarne w normalnych warunkach stanowią jedynie niewielki procent masy trzustki, i nierzadko były do tej pory pomijane w badaniach. Nie wiemy zatem, jakie sygnały powodują, że komórki te w niekontrolowany sposób zaczynają produkować włókna kolagenowe, które przerastają tkankę, niczym nigdy niegojąca się blizna. Nasze wstępne wyniki pokazują jednak, że sygnały wapniowe mogą odgrywać istotną rolę także w procesie aktywacji komórek stelarnych. Podejrzewamy również, że zwiększony poziom białek z rodziny Bcl-2 może promować przetrwanie aktywowanych komórek w stanie zapalnym” – mówi dr Paweł Ferdek.

Jego celem jest zbadanie mechanizmów, leżących u podłoża zwłóknienia trzustki, od poziomu procesów sygnalizacyjnych w pojedynczych komórkach aż do makroskopowych zmian patologicznych w organie. Zrozumienie tych procesów jest bowiem warunkiem skutecznego leczenia. W badaniach zostaną zastosowane nowoczesne techniki obrazowania (mikroskopia konfokalna), które posłużą do pomiarów wewnątrzkomórkowych sygnałów wapniowych w czasie rzeczywistym, zarówno w pojedynczych komórkach stelarnych, jak i fragmentach tkanek. Następnie badania na poziomie komórkowym zostaną uzupełnione nowymi modelami zapalenia trzustki, w

połączeniu z klasycznymi metodami histologicznymi i immunofluorescencyjnymi barwienia tkanek. Otrzymane wyniki będą pomocne w wyjaśnieniu patofizjologicznego podłoża zwłóknienia trzustki i być może także innych organów: płuc, nerek czy wątroby. Ostatnim etapem badań będzie przetestowanie nowej strategii leczenia zapalenia trzustki oraz zapobiegania jej zwłóknieniu poprzez zastosowanie niedawno wprowadzonego na rynek leku: inhibitora białek Bcl-2. Uzyskanie pozytywnych wyników testów otworzyłoby drogę do rozszerzenia zastosowania tego leku również o terapię chorób trzustki.

Dr Paweł Ferdek jest absolwentem biotechnologii na Uniwersytecie Jagiellońskim. W 2008 roku uzyskał drugi tytuł magistra na Uniwersytecie w Liverpoolu w Wielkiej Brytanii, a 4 lata później – tytuł doktora na Uniwersytecie w Cardiff w Wielkiej Brytanii. W latach 2012-2017 na tej uczelni odbył staż podoktorski. Jest autorem 16 publikacji cytowanych ponad 500 razy. Ukazały się one w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, m.in. w *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *Current Biology*, *Journal of Physiology* oraz *Cell Death and Disease*. Jego zainteresowania naukowe skupiają się wokół sygnalizacji wapniowej, procesów fizjologicznych i patofizjologicznych trzustki, śmierci komórkowej oraz białek z rodziny Bcl-2.