**Matematyczne modelowanie przejścia epitelialno-mezenchymalnego i strukturalnych zmian w otrzewnej u pacjentów na dializie otrzewnowej**

**Opiekun naukowy: Prof. dr hab. Jacek Waniewski**

*Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN*

*Zakład IV,* *Modelowania i Wspomagania Funkcji Narządów Wewnętrznych*

*Pracownia Modelowania Matematycznego Procesów Fizjologicznych*

|  |
| --- |
| Dializa otrzewnowa wywołuje różnorodne zmiany w strukturze tkanki, będącej w kontakcie z płynem dializacyjnym. W szczególności komórki mezotelium, o typie komórek epitelialnych, mogą przekształcać się w fibroblasty (komórki mezenchymalne), które rozpoczynają produkcję składników macierzy międzykomórkowej, co prowadzi do zwłóknienia błony otrzewnej. Jeden z najlepiej poznanych szlaków sygnałowych biorących udział w tym przekształcaniu się komórek jest indukowany przez TGFbeta-1.  Celem projektu jest sformułowanie modelu matematycznego przemiany epitelialno-mezenchymalnej (epithelial to mesenchymal transition, EMT) inicjowanej przez dializę otrzewnową na poziomie subkomórkowym i komórkowym, a następnie opis skutków pojawienia się zwiększonej ilości fibroblastów w tkance otrzewnowej dla struktury tkanki i zmian w jej charakterystykach transportowych. Głównym czynnikiem stymulującym EMT w komórkach mezotelium jest wysokie stężenie glukozy w płynie dializacyjnym. Zwiększona ilość fibroblastów w błonie otrzewnej przyczynia się do nadprodukcji macierzy śródkomórkowej, co daje w wyniku zwłóknienie i rozrost tkanki otrzewnej. Efektem jest spadek szybkości transportu substancji i wody. Modelowanie matematyczne procesów wewnątrzkomórkowych prowadzących do EMT, wynikających z pojawienia się nadmiernej ilości fibroblastów, zmian w strukturze i rozmiarach tkanki, oraz, kluczowych dla efektywności dializy otrzewnowej, zmian w parametrach opisujących transport otrzewnowy, powinno dostarczyć wieloskalowego opisu procesów kluczowych w pogarszaniu się warunków prowadzenia dializy otrzewnowej i umożliwić poszukiwanie metod hamujących wspomniane procesy. Modelowanie obejmuje różne skale anatomiczne i fizjologiczne, od procesów sygnałowych i ekspresji genów w komórkach, poprzez zmiany liczebności populacji komórkowych, do zmian w strukturze tkanki i jej skutków dla efektywności procesów transportowych, przy zastosowaniu różnych metod matematycznych odpowiednich do opisu poszczególnych mechanizmów. Projekt stwarza również możliwość skupienia badań na modelowaniu wybranego etapu opisanego ciągu patofizjologicznego. |