

### Temat

Wieloskalowe modelowanie transportu wody oraz substancji w tkankach zdrowych i patologicznych

### Opiekun, kontakt, miejsce wykonywania badań

prof. dr hab. J. Waniewski, dr. J. Stachowska-Piętka  
([jstachowska@ibib.waw.pl](mailto:jstachowska@ibib.waw.pl)) IBIB PAN, ul. Trojdena 4

### Opis projektu

W terapiach dootrzewnowych jama otrzewnowa, wraz z otaczającymi ją tkankami, wykorzystywana jest w celu usunięcia z organizmu pacjenta nadmiaru wody oraz produktów końcowych przemiany materii (dializa otrzewnowa) czy też w celu dostarczenia leków do tkanek nowotworowych (chemioterapia dootrzewnowa). Skuteczność leczenia dootrzewnowego jest ściśle związana z lokalnymi, fizjologicznymi właściwościami tkanki otrzewnowej. Szczególną rolę w procesach transportu otrzewnowego odgrywa śródmiaższ stanowiący środowisko dla procesów transportowych zachodzących podczas terapii. Zarówno jego struktura jak i właściwości transportowe, nie są stałe, lecz zmieniają się dynamicznie w trakcie terapii, wpływając na efektywność leczenia oraz na równowagę całego organizmu. Złożone relacje pomiędzy strukturą a funkcją śródmiaższu prowadzą do opisu silnie nieliniowych procesów transportowych. Stosowane obecnie modele matematyczne transportu otrzewnowego uwzględniają przestrzenny rozkład włosowatych naczyń krwionośnych i limfatycznych zakładając ich równomierny rozkład w tkance (śródmiaższu). Celem projektu jest opracowanie ilościowych metod matematycznych mogących posłużyć do modelowania otrzewnowego transportu wody i substancji. Powstały model powinien uwzględniać wieloskalowy opis struktury tkanki, łącząc istniejące modele na poziomie makroskopowym z opisem mezoskopowym (takim jak dyskretna struktura naczyń włosowatych, różnorodność lokalnej anatomii tkanek) i poziomie mikroskopowym (takim jak struktura dwufazowa interstitium, wymiana pomiędzy komórkami i tkanką). Matematyczne ramy modelu powinny również uwzględniać wpływ różnych czynników osmotycznych, takich jak glukoza lub l-koдекstryna (polimery glukozy), stosowanych w terapiach dootrzewnowych, oraz ich wpływ na właściwości transportowe bariery otrzewnowej oraz skuteczność leczenia. Opis matematyczny obejmie zjawiska transportowe zachodzące w zdrowej tkance (o stosunkowo regularnej strukturze). Następnie zostanie on rozszerzony w celu uwzględnienia zmian patologicznych zachodzących w strukturze tkanki oraz we właściwościach transportowych u pacjentów dializowanych otrzewnowo jak również w tkance nowotworowej. Opracowany model zostanie skalibrowany w oparciu o dostępne dane doświadczalne i kliniczne dotyczące lokalnej fizjologii tkanki otrzewnowej, jej struktury i właściwości transportowych, uwzględniając kinetykę samej terapii oraz parametry jej skuteczności.

### Bibliografia

1. Stachowska-Pietka J, Waniewski J, Flessner M F, Lindholm B. Distributed model of peritoneal fluid absorption. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 291(4): H1862-74, 2006
2. Stachowska-Pietka J, Poleszczuk J, Flessner M, Lindholm B, Waniewski Alterations of peritoneal transport characteristics in dialysis patients with ultrafiltration failure: tissue and capillary components. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(5):864-70.
3. M.F. Flessner: The transport barrier in intraperitoneal therapy, *Am J Physiol* 288, F433- F442 (2005).