Informacja o metaplazji

Metaplazja płaskonabłonkowa błony śluzowej pęcherza moczowego (MPN) stanowi przekształcenie normalnego sześciennego nabłonka urotelialnego w nabłonek wielowarstwowy płaski. Jest ona rosnącym problemem, który może się wiązać z uporczywymi nawrotami zakażenia układu moczowego i zaburzeniami czynności pęcherza. Najczęstsze lokalizacje metaplazji to trójkąt i szyja pęcherza moczowego. MPN zwykle występuje u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Tego rodzaju zmiany metaplastyczne nie są wiązane z ryzykiem progresji do nowotworu.. Przyczyny bólu w MPN nie są znane. Jest on zwykle przypisywany rozerwaniu warstwy glikozaminoglikanów (GAG) pokrywającej urotelium. Zanik GAG prowadzi do powstania tzw. syndromu przeciekającego nabłonka i ułatwia przenikanie alergenów, substancji drażniących, leków, toksyn i potasu do tkanki pęcherza. Ma to wpływ na powstawanie przewlekłego stanu zapalnego błony podśluzowej pęcherza oraz stymuluje uwalnianie acetylocholiny, natomiast pośrednio wpływa na licznie zgromadzone w urotelium receptory muskarynowe i nikotynowe. W konsekwencji, stan ten prowadzi do rozwoju zespołu bolesnego pęcherza.

W piśmiennictwie światowym jest tylko kilka artykułów opisujących występowanie MPN w populacji pediatrycznej, dotyczące głównie populacji polskiej. Wśród dzieci z MNP zgłaszających się do Klinicznego Oddziału Chirurgii Dziecięcej i Urologii Dziecięcej w Dziekanowie Leśnym, głównymi przyczynami hospitalizacji były: nawracające infekcje dróg moczowych, erytrocyturia, pollakiuria, dysuria, zatrzymanie moczu, trudności w rozpoczęciu mikcji, niespecyficzny ból brzucha oraz ból podczas mikcji wymagający leczenia przeciwbólowego.

Patogeneza MPN pozostaje jednak niejasna. W przypadku choroby o nieznanej etiologii, sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) cząstek mRNA (RNA-seq) wydaje się pierwszym i doskonałym narzędziem do rozpoczęcia profilowania transkryptomu komórkowego, dlatego też ma ono szerokie zastosowanie w badaniach naukowych, medycznych i farmakologicznych. RNA-seq umożliwia sekwencjonowanie próbek z wysokim i jednorodnym pokryciem bibliotek RNA, pozwalając na szeroką analizę dynamicznej natury transkryptomu. Sekwencjonując wyizolowane cząsteczki mRNA, możemy określić, które geny są aktualnie w komórce włączone i jaki jest poziom ich ekspresji. Poznanie różnic w ekspresji genów, czyli w składzie transkryptomu komórkowego, w tkance zmienionej chorobowo i prawidłowej, umożliwia

ocenę zmian, które mogą wskazywać na powstawanie i rozwój choroby oraz mechanizmów, które do niej prowadzą.

Celem naszej pracy była identyfikacja molekularnych markerów, statystycznie znamiennie różnicujących tkanki nabłonka metaplastycznego i prawidłowego nabłonka urotelialnego, pobranych od tego samego pacjenta. Oraz próba określenia funkcji genów o zmienionej ekspresji w nabłonku metaplastycznym, w porównaniu z nabłonkiem prawidłowym, w przebiegu transformacji metaplastycznej.

Badania molekularne były prowadzone we współpracy z Kliniką Gastroenterologii, Hepatologii i Onkologii Klinicznej CMKP oraz z Pracownią Genetyczną im. Marii Skłodowskiej - Curie Narodowego Instytutu Onkologii a wynikiem naszej pracy był artykuł opublikowany w czasopiśmie ***Biomedicines: IF 4.757*** *Gene Expression-Based Functional Differences between the Bladder Body and Trigonal Urothelium in Adolescent Female Patients with Micturition Dysfunction* Autorzy: Natalia Zeber-Lubecka, Maria Kulecka, Katarzyna Załęska-Oracka , Michalina Dabrowska, Aneta Bałabas, Ewa E. Hennig, Magdalena Szymanek-Szwed, Michał Mikula, Beata Jurkiewicz i Jerzy Ostrowski.