

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Przełyk Barretta (z j. ang. *Barrett's esophagus*, BE) jest schorzeniem błony śluzowej przełyku powstałym na skutek cofania się kwaśnej treści żołądkowej oraz zasadowej treści dwunastniczej z powodu osłabionej sprawności dolnego zwieracza przełyku (refluks, skr. z j. ang. GERD). Objawy tej choroby refluksowej przełyku odczuwa 20% populacji krajów rozwiniętych. BE to jednostka chorobowa, w której w dolnym odcinku przełyku pojawiają się metaplaszja żołądkowo-jelitowa. Prawidłowy nabłonek wielowarstwowy płaski zostaje zastąpiony charakterystycznym dla żołądka nabłonkiem wielowarstwowym walcowatym. BE w znacznym stopniu zwiększa ryzyko raka przełyku, dlatego jest klasyfikowany jako zmiana przedrakowa.

Dotychczasowe badania wykazały, że endogenny gazomediator jakim jest tlenek węgla (CO) odgrywa kluczową rolę w fizjologii błony śluzowej żołądka oraz dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Wykazano, że molekula ta działając przeciwzapalnie i antyoksydacyjnie jest czynnikiem gastroprotekcijnym względem uszkodzeń błony śluzowej żołądka oraz jelit indukowanych aplikacją niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak np. aspiryna, aplikacją etanolu lub leków stosowanych w leczeniu osteoporozy- bisfosfonianów. Wykazano również, że molekula ta działa przeciwzapalnie w przebiegu schorzeń jelit. Wyniki te były podstawą do powstania nowych proleków, uwalniających CO w małych ilościach.

W literaturze specjalistycznej brak jest jednak doniesień dotyczących roli endogennego CO oraz uwalnianego z jego farmakologicznych donorów w protekcji błony śluzowej przełyku przed chroniczną ekspozycją na treść żołądkowo-jelitową charakterystyczną dla choroby refluksowej prowadzącej do BE. Nie zdefiniowano także mechanizmów potencjalnie zaangażowanych w aktywność wspomnianego gazomediatora w tej części przewodu pokarmowego. Nie wiadomo również czy CO, endogenny lub uwalniany z jego farmakologicznych donorów jest czynnikiem ochronnym, który może opóźnić rozwój tej jednostki chorobowej.

Dlatego też, celem projektu jest określenie funkcji CO w błonie śluzowej przełyku oraz zdefiniowanie mechanizmów fizjologicznych z tym związanych. Bardzo istotne będzie określenie czy CO produkowany endogennie lub uwalniany z jego egzogennych donorów jest istotnym czynnikiem ochronnym w patofizjologii i progresji zmian zachodzących w błonie śluzowej przełyku w kierunku BE. Badania będą przeprowadzone z wykorzystaniem najnowszych technik laboratoryjnych *in vitro* oraz specjalistycznych technik *in vivo*, a także z uwzględnieniem materiału od pacjentów ze zdiagnozowanym BE w celu uzyskania wyników, które będą miały jak najlepsze przełożenie na kliniczny obraz tej choroby obserwowany u ludzi.