



## ‘Od oksidativnega stresa do kroničnega vnetja pri intersticijskem cistitisu in možnost naprednega zdravljenja z amnijsko membrano’

**dr. Tadeja Kuret**

Inštitut za biologijo celice, MF UL, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Torek, 26. 11. 2024, 16:00, Ortopedska klinika UKC Ljubljana, velika predavalnica in aplikacija ZOOM

**Povzetek:** Intersticijski cistitis (IC) je kronična vnetna bolezen sečnega mehurja brez bakterijske okužbe ali prepoznavnega vzroka. Čeprav natančni mehanizmi IC ostajajo nejasni, raziskave izpostavljajo urotelijske celice, ki obdajajo steno sečil, kot ključne pri razvoju bolezni. Oksidativni stres je značilna lastnost IC, vendar njegova povezava z imunskim odzivom urotelijskih celic in kroničnim vnetjem še ni popolnoma raziskana. Namen našega dela je bil vzpostaviti ustrezen *in vitro* model, primeren za preučevanje mehanizmov nastanka IC in preverjanje delovanja različnih terapij. S pomočjo encima glukoze oksidaze smo na urotelijskih celicah simulirali nizko raven kroničnega oksidativnega stresa, ki je sprožil aktivacijo transkripcijskega dejavnika Nrf2 in spremenil izražanje številnih genov, ki jih Nrf2 aktivira. Opazili smo tudi aktivacijo prirojenega imunskega odziva urotelijskih celic, saj so le-te povečale izražanje številnih genov in proteinov, vpletenih v signalne poti NFkB, TLR in NOD. Predvsem zanimiva je aktivacija interferonske signalne poti preko JAK/STAT in povečano izražanje interferon stimuliranih genov, kar je značilnost številnih vnetnih in avtoimunskih bolezni. Oksidativni stres je vplival tudi na diferenciacijo in prepustnost urotelijskih celic, saj je znižal izražanje genov za številne citokeratine in proteine, ki sestavljajo adherentne ali tesne stike, pomembne za vzdrževanje krvno-urinske pregrade. Učinkovine, ki bi hkrati zmanjšale oksidativni stres, vnetje in izboljšale integriteto oz. pospešile regeneracijo urotelija, bi lahko bile ključne pri zdravljenju IC. Ena izmed takih učinkovin je amnijska membrana, ki dokazano deluje protivnetno in antioksidativno ter spodbuja regeneracijo tkiv. Nedavne študije so pokazale, da amnijska membrana blaži vnetje in simptome pri bolnikih z IC, vendar mehanizmi njenega delovanja še niso znani, kar želimo preučiti na našem *in vitro* modelu.