

Angioplastyka jest bezpieczną i efektywną drogą odblokowywania tętnic wieńcowych. Podczas tej procedury, cewnik umieszcza się w pachwinie lub na ramieniu pacjentów i kieruje się do aorty lub do naczyń wieńcowych serca. W miejscu tym, następuje otwarcie zablokowanych tętnic za pomocą balonu umieszczonego na końcu cewnika. Pierwotnie, angioplastyka była wykonywana tylko przy użyciu cewników balonowych, ale zaawansowanie techniczne i wyniki pacjentów po zabiegu angioplastyki wpłynęły na opracowanie metalowych przyrządów w kształcie sprężyny nazywanych „stentami”, które przy użyciu cewnika balonowego mogą na rozprząć w miejscu zwężenia naczynia. Implantacja ta służy jako rusztowanie i utrzymuje odpowiednie światło tętnicy. Pomimo osiągniętych postępów technologicznego w tej dziedzinie, procesy restenozy lub zakrzepicy pozostają najwciąższymi ograniczeniami kardiologii inwazyjnej i związane są z znaczącą liczbą ponownych interwencji. Powyższe procesy związane są ze zmianami sygnalizacji komórkowej, w których pod wpływem stresu oksydacyjnego i obejmują co najmniej dwa różne systemy komórkowe oraz ich wzajemne oddziaływanie: komórki śródbłonna oraz komórki mięśni gładkich naczyń. Kolejne generacje stentów i balonów uwalnianych leki tworzone w celu poprawy bezpieczeństwa, a nowe technologie przyspieszają ce endotelizacji są przedmiotem intensywnych badań. W tej sferze, proponowany projekt skupia się na zdolności peptydów penetrujących komórki w dostarczaniu systemu CRISPR/dCas9 aktywującego ekspresję tropomiozyny-1 do pierwotnych komórkach śródbłonna oraz mięśni gładkich naczyń wieńcowych, a tym samym stabilizację ich cytoszkieletu aktynowego. Interakcje kompleksów wiązanych z komórkami z cytoszkieletem aktynowym zapewniają właściwą funkcję śródbłonna naczyń. Dlatego regulacja stopnia polimeryzacji F-aktyny może być kluczowa w utrzymaniu stabilności bariery endotelialnej, adhezji powierzchniowej oraz potencjału migracyjnego komórek śródbłonna, jak również zmian ich profilu ekspresyjnego w warunkach prozapalnych. Ponadto, stabilizacja F-aktyny może w przeciwny sposób działać na komórki mięśni gładkich naczyń, sterując ich migracją i proliferacją, co może być przydatne do aplikacji powyższych badań w zapobieganiu przebudowie ściany naczyń tętniczych po uszkodzeniu mechanicznym w trakcie trwania angioplastyki. Stąd, głównym celem projektu jest ocena biologicznego wpływu stabilizacji F-aktyny w pierwotnych komórkach śródbłonna oraz mięśni gładkich naczyń wieńcowych poddanych ekspozycji na czynnik martwicy nowotworu (TNF). Dane uzyskane podczas realizacji projektu mogą być niezwykle istotne przy projektowaniu nowych generacji stentów i balonów uwalnianych leki. Ponadto, wyniki niniejszego projektu stanowiąby podstawę do badań *in vivo*.