

W krajach rozwiniętych głównymi przyczynami zgonów są choroby układu krążenia, z wiodącymi pozycjami choroby niedokrwiennej serca. W istotny sposób przyczynia się do tego postępująca miażdżyca, która prowadzi do zwężenia światła naczyń krwionośnych i w konsekwencji zmniejszania ich przepływu, a nawet całkowitego zatkania. Jest to szczególnie niebezpieczne w wypadku tętnic wieńcowych, które zaopatrują w krew mięsień sercowy. Zawał serca powstaje właśnie w wyniku pozbawienia komórek serca –kardiomiocytów - tlenu i substancji odżywczych dostarczanych przez krew. W konsekwencji dochodzi do śmierci tych komórek w obszarze niedokrwienia. Następnie, w ciągu kilku dni po zawale rozwijają się procesy zapalne oraz procesy prowadzące do gojenia się uszkodzonego mięśnia sercowego. W uszkodzonym miejscu tworzy się blizna zawałowa, której rolą jest utrzymanie mięśnia sercowego w całości. Niestety, najczęściej dochodzi do powstawania sztywnej tkanki, która uniemożliwia prawidłowe kurczenie się serca i w ten sposób doprowadza do arytmii, coraz większego uszkodzenia i rozwoju niewydolności serca. Pomimo istnienia wielu farmakologicznych i chirurgicznych sposobów leczenia, choroby serca nadal stanowi trudny problem dla współczesnej medycyny. Konieczne jest opracowywanie nowych, skuteczniejszych terapii. Na przestrzeni ostatnich lat, dzięki wprowadzeniu nowych rozwiązań medycznych takich jak angioplastyka naczyńowa czy pomostowanie aortalno-wieńcowe, pozwalających na jak najszybsze przywrócenie krążenia w mięśniu sercowym po zawale, dotkliwie schorzenia została zmniejszona, niemniej nadal napotykanym, czy stym problemem są nawroty choroby wieńcowej, cięgle postępująca miażdżyca naczyń wieńcowych prowadząca do kolejnych zawałów i niewydolności serca. Ciężko pacjentów z powodu zaawansowanego stanu choroby nie kwalifikuje się do standardowego leczenia.

Głównym celem proponowanego przez nas projektu będzie zbadanie komórek układu odpornościowego – makrofagów – obecnych w sercu i ich roli w uszkodzeniu tego narządu. Obecny stan wiedzy pozwala stwierdzić, że istnieje wiele populacji takich komórek, z których jedne mogą chronić tkankę, a inne, przez nasilenie odpowiedzi zapalnej, dodatkowo nasila uszkodzenie. Populacje te nie są jednak jeszcze zbyt dobrze opisane i scharakteryzowane pod względem roli w procesach zapalnych i naprawczych. W naszym projekcie pragniemy zbadać, jak poszczególne populacje makrofagów wpływają na rozwój stanu zapalnego po zawale serca, na procesy przebudowy i regeneracji tkanki. W szczególności zamierzamy sprawdzić, jakie znaczenie dla funkcji makrofagów sercowych ma enzym, oksygenaza hemowa-1 (HMOX1). Wiele danych literaturowych wskazuje na istotną rolę produktów aktywności HO-1 w utrzymaniu homeostazy komórkowej, stymulacji wzrostu, różnicowania oraz hamowaniu tzw. programowanej śmierci komórki.

Szczególnie ciekawe wyniki uzyskane w wyniku realizacji tego projektu, pozwolą na lepsze charakteryzowanie różnych populacji makrofagów obecnych w sercu oraz na lepsze zrozumienie funkcji tych komórek w procesach następujących po uszkodzeniu serca: rozwinięciu i wygaszaniu odpowiedzi zapalnej, w przebudowie i regeneracji uszkodzonego mięśnia sercowego. Poszerzenie wiedzy na temat patologii zawału serca jest nieodzowne dla opracowania nowych metod prewencji chorób serca, a także regulowania odpowiedzi odpornościowej w leczeniu pacjentów cierpiących na choroby serca.