

## Popularnonaukowe streszczenie projektu

Cukrzyca (DM, łac. diabetes mellitus), będąca przewlekłym schorzeniem metabolicznym, uznawana jest za chorobę XXI w. Brak wydzielania lub brak działania insuliny u pacjentów zmagających się z cukrzycą powoduje zbyt wysoki poziom glukozy we krwi, co z kolei prowadzi do szeregu powikłań, z których największe zagrożenie dla życia stanowi kardiomiopatia cukrzycowa (DiabCM, ang. diabetic cardiomyopathy). Powyższy termin obejmuje zmiany patologiczne oraz czynnościowe, jakie zachodzą sercu podczas cukrzycy, spowodowane przewlekłą hiperglikemią. Zmiany te prowadzą do osłabienia funkcji serca i jego niewydolności, i polegają na zaburzeniach w mikrokrażeniu, przeroście serca, odkładaniu lipidów w cytoplazmie kardiomiocytów, włóknieniu serca. Zmiany w mikrokrażeniu odgrywają znaczącą rolę w rozwoju kardiomiopatii. Literatura naukowa oferuje bardzo obszerną wiedzę na temat budowy i funkcji naczyń krwionośnych podczas rozwoju chorób metabolicznych, w tym cukrzycy i kardiomiopatii cukrzycowej. Innym typem naczyń serca, odpowiedzialnym za odprowadzanie do układu krwionośnego nadmiaru płynów, elektrolitów i białek z tkanek, oraz za transport komórek odpornościowych jest układ naczyń chłonnych. Przez wiele lat system chłonny serca był traktowany jako nieistotny w prawidłowej funkcji serca, i dlatego był pomijany jako przedmiot badań naukowych. Jednak rola naczyń chłonnych jest równie istotna i nie może zostać pominięta w badaniach nad kardiomiopatią. Prawidłowa morfologia oraz integralność naczyń chłonnych, zapewniające stały przepływ chłonki jest istotnym elementem zapewniającym właściwe działanie serca. Zakładamy, że podczas rozwoju kardiomiopatii cukrzycowej naczynia chłonne będą ulegały niekorzystnym przemianom, skutkującym osłabieniem funkcji serca. Dlatego też celem niniejszego projektu jest charakteryzowanie naczyń chłonnych serca w cukrzycy, przedstawienie ich morfologii, fenotypu śródbłonna naczyń chłonnych, macierzy pozakomórkowej sąsiadującej ze ścianą naczyń i charakteru połączeń międzykomórkowych. Badania będą prowadzone na zwierzęcym modelu cukrzycy typu 2 – myszach transgenicznym db/db, które naśladują objawy cukrzycy u ludzi i dla porównania na kontrolnych myszach zdrowych. Na całych sercach i skrawkach serc wybarwione zostaną markery charakterystyczne dla naczyń chłonnych, a także macierzy pozakomórkowej, zarówno te, które powinny występować w warunkach prawidłowych, jak i te, których obecności można się spodziewać, ze względu na stan patologiczny. Mikroskop konfokalny umożliwi analizę wielobarwnych obrazów układu naczyń chłonnych. Ponadto komórki śródbłonna naczyń chłonnych będą wyizolowane z serc myszy, a następnie scharakteryzowane przy pomocy cytometru przepływowego, który jednocześnie umożliwi ich analizę ilościową. Wyszortowane komórki zostaną przebadane metodą molekularną (qPCR), dzięki której dowiemy się jakie geny ulegają zwiększonej ekspresji w komórkach, co dostarczy informacji na temat ich potencjału (tzn. czy są w stanie wykonywać swoją funkcję, czy mogą zwiększać liczbę, jaka jest ich vitalność, i czy mają potencjał do tworzenia nowych naczyń chłonnych). Wiedza na temat zmian, jakie zachodzą w budowie oraz naczyniach chłonnych podczas rozwoju kardiomiopatii będzie stanowić podstawę do stosowania innowacyjnych terapii umożliwiających naprawianie niekorzystnych zmian w układzie chłonnym serca, a także może okazać się przydatna do skutecznego zapobiegania niekorzystnych komplikacji w systemie naczyń chłonnych w kardiomiopatii cukrzycowej.