

Kraków i wiele innych miast w Polsce należą do najbardziej zanieczyszczonych miast Europy pod względem pyłu zawieszonego (PM) w powietrzu atmosferycznym. Wpływ PM na zdrowie zależy między innymi o wielkości cząsteczki PM. Bardzo małe cząstki PM o średnicy aerodynamicznej mniejszej niż 2.5µm mogą dostawać się z płuc do krwi i dalej do narządów wewnętrznych. Obecność PM_{2.5} we krwi i narządach wewnętrznych potwierdzono metodami radioizotopowymi. Wieloletnia ekspozycja na zanieczyszczenie powietrza zwiększa ryzyko wystąpienia lub nasilenia objawów astmy, choroby obturacyjnej płuc, alergii oraz rozwoju niektórych nowotworów. Obecnie wpływ PM na zdrowie porównywany jest do wpływu palenia tytoniu. Niektóre badania epidemiologiczne wykazano wpływ PM na występowanie miażdżycy, lecz dokładne mechanizmy prowadzące do miażdżycy nie zostały jeszcze poznane. **W hipotezie badawczej** zakładamy, że kontakt monocytów krwi obwodowej (komórek układu odpornościowego) z obecnymi we krwi cząstkami PM 2.5 powoduje zmianę produkowanych przez nie miRNA (małych cząsteczek kwasu rybonukleinowego, które odgrywają kluczową rolę w regulacji ekspresji genów), które mogą oddziaływać na szlaki związane z dysfunkcją śródbłonna i powstaniem blaszek miażdżycowych. Zmiana ekspresji miRNA może też oddziaływać na funkcje śródbłonna naczyń i przybliżyć mechanizmy systemowego oddziaływania PM na układ naczyniowo-sercowy. Wierzimy, że sezonowe zmiany stężeń PM_{2.5} u ludzi mogą powodować różne zmiany w ekspresji miRNA biorących udział w miażdżycy.

Celem badania jest ocena czy kontakt monocytów krwi obwodowej z różnymi stężeniami PM 2.5 in vitro (o znanym składzie chemicznym) jest związany ze zmianami profilu produkowanych przez nie miRNA. Następnie ocenimy, które miRNA mogą wpływać na występowanie dysfunkcji śródbłonna naczyń. W drugiej części badania będziemy oceniać zmianę ekspresji miRNA u chorych z nadciśnieniem tętniczym i udokumentowaną angiograficznie, istotną hemodynamicznie chorobą wieńcową i oraz u osób z nadciśnieniem bez choroby wieńcowej w zależności od sezonowych (zima-lato) zmian stężeń pyłu PM_{2.5} (ekspozycja przewlekła). W badaniu zaplanowaliśmy także zbadanie składu pierwiastkowego i chemicznego pyłów PM_{2.5} oraz określenie procentowego udziału składowej antropogenicznej pochodzącej ze spalania paliw kopalnych dla obszaru dzielnicy Kraków-Krowodrza oraz ustalić możliwe źródła pochodzenia zanieczyszczeń.

Metodyka: źródłem monocytów do badań będą jednorazowo pobrane próbki krwi od 3 dawców krwi. Następnie monocyty krwi obwodowej zostaną poddane in vitro ekspozycji na 3 różne stężenia PM_{2.5} i ocenione zostaną zmiany ekspresji miRNA oraz cytokin zapalnych związanych z dysfunkcją śródbłonna naczyń. W drugiej części badania próbki krwi zostaną pobrane dwukrotnie u pacjentów (próbka zimowa-wysokie stężenia PM_{2.5} i letnia-niskie stężenia PM_{2.5}). Zbadamy 134 pacjentów (67 osób z nadciśnieniem i chorobą wieńcową, 67 osób z nadciśnieniem bez choroby wieńcowej), leczonych ambulatoryjnie w Przychodni Kardiologicznej Szpitala Jana Pawła II. Badani będą mieszkańcami tej samej dzielnicy Krakowa (Kraków-Krowodrza) od co najmniej 20 lat. U badanych osób zostanie zbadana także sezonowa zmiana ekspresji miRNA.

Badanie składu pyłu zawieszonego i źródeł emisji jest możliwe dzięki specjalistycznej aparaturze, która dysponuje Akademia Górniczo-Hutnicza. Badanie zmian ekspresji miRNA oraz zmiany stężeń cytokin zapalnych była możliwa dzięki naukowemu doświadczeniu i wyposażeniu Zakładu Biologii Molekularnej i Genetyki Klinicznej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

O ile nam wiadomo na świecie jest niewiele badań wyjaśniających molekularne mechanizmy wpływu PM_{2.5} na rozwój miażdżycy. Dlatego badanie molekularnych mechanizmów miażdżycy in vitro uważamy za ważne z medycznego punktu widzenia. Dodatkowo zaplanowana ocena wpływu naturalnej sezonowej (zima-lato) ekspozycji mieszkańców Krakowa na PM_{2.5} ma odpowiedzieć na pytanie czy wyższe stężenia PM_{2.5} w okresie jesienno-zimowym prowadzą do zmiany ekspresji genów także u mieszkańców Krakowa i czy istnieją różnice w ekspresji genów między zimą a okresem letnim, w którym stężenia PM_{2.5} znacznie niższe. Określenie różnic w oddziaływania PM_{2.5} na organizm osób z chorobą wieńcową w porównaniu do osób bez choroby wieńcowej jest równie ważny dla lekarza. Następnym bardzo ważnym w naszej opinii aspektem badania jest szczegółowa sezonowa analiza składu pierwiastkowego PM_{2.5} wykorzystanego następnie w naszym badaniu. Skład chemiczny PM_{2.5} ma istotny wpływ na zdrowie człowieka. W Polsce jest niewiele grup badawczych zajmujących się badaniem składu PM. Ponadto podjęta zostanie próba ustalenia pochodzenia źródeł zanieczyszczenia PM_{2.5}, co ma także znaczenie w podejmowaniu działań mających na celu poprawę stanu powietrza nie tylko w Krakowie ale także innych rejonach Polski. Projekt ma charakter interdyscyplinarny i łączy różne dyscypliny medycyny, fizyki i chemii