

Choroby niedokrwienne serca stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów w krajach wysokorozwiniętych, przy czym największy odsetek wszystkich przypadków śmiertelnych, stanowią zawały mięśnia sercowego. W wyniku zawału dochodzi do niedotlenienia tkanki serca, na skutek którego obumierają jego komórki funkcjonalne – kardiomiocyty. W miejscu zawału dochodzi do powstania blizny pozawałowej, która nie posiada zdolności do kurczenia się, przez co ogólna wydajność mięśnia sercowego spada. Zmiany te są nieodwracalne, dlatego też osoby które przeszły zawał serca, cierpią z powodu obniżonej wydolności i mają obniżoną jakość życia.

W takich przypadkach nadzieję na poprawę niesie ze sobą medycyna regeneracyjna, oparta m. in. na przeszczepach komórek macierzystych do miejsca uszkodzenia. Komórki macierzyste, mające zdolność do podziałów i różnicowania w prawie wszystkie typy komórek, dzięki czemu mogłyby skutecznie zregenerować miejsce uszkodzenia, zastępując martwe komórki i prowadząc równocześnie do zahamowania procesu powstawania blizny. Eksperymentalne terapie zakładające przeszczep różnego typu komórek w miejsce uszkodzenia były już wykonywane, zarówno w modelach zwierzęcych, jak i w ramach terapii u ludzi. Pomimo pewnej skuteczności, po przeszczepie zaobserwowano niski poziom wbudowywania się komórek w miejsce martwej tkanki. Z czego więc wynikał obserwowany potencjał regeneracyjny? Postuluje się, że czynniki wydzielane przez komórki, mogą wpływać promująco na aktywację komórek macierzystych rezydujących w sercu, i w ten sposób prowadzić do regeneracji tkanki. Wśród czynników tych wymienić można m.in. cytokiny i czynniki wzrostu, ale także mikropęcherzyki komórkowe. Mikropęcherzyki to małe błonowe struktury, odpowiedzialne za komunikację na poziomie komórka-komórka, wydzielane przez prawie wszystkie typy komórek naszego organizmu. W ramach swojej aktywności mikropęcherzyki mogą przenosić bioaktywne czynniki, takie jak białka czy kwasy nukleinowe, i w ten sposób wpływać na aktywność oraz funkcję komórek akceptorowych.

Pozytywny wpływ mikropęcherzyków komórkowych został opisany w regeneracji uszkodzeń różnych typów tkanek, w tym nerek i mózgu, głównie w badaniach *in vitro* i *in vivo*. Wciąż jednak niewiele wiadomo na temat ich potencjalnego wpływu na komórki serca, a także dokładnego mechanizmu działania na te komórki. Wynika to z faktu, że komórki te cechuje bardzo złożony zestaw właściwości, przy czym jedną z najbardziej charakterystycznych jest obecność kanałów jonowych. Kanały jonowe, odpowiadają za wytwarzanie potencjału czynnościowego kardiomiocytów, co bezpośrednio przekłada się na aktywność kurczliwą mięśnia sercowego.

Stąd też celem niniejszego projektu jest zoptymalizowanie parametrów służących do oceny stopnia zróżnicowania komórek w kardiomiocyty, na podstawie zmian w ekspresji oraz funkcji kanałów jonowych, które są jednym z głównych markerów dojrzałej komórki mięśnia sercowego. Model ten pozwoli odpowiedzieć na pytanie, czy mikropęcherzyki z pluripotencjalnych komórek macierzystych mogą promująco wpływać na proces kardiomiogenezy, a tym samym stanowić potencjalnie skuteczne narzędzie w medycynie regeneracyjnej. Badania zaproponowane w projekcie będą miały na celu opracowanie optymalnej, prostej i stosunkowo taniej metody oceny stopnia zróżnicowania komórek serca, co przyczynić się może do rozwoju wielu gałęzi nauki i medycyny.

To innowacyjne połączenie dwóch stosunkowo odległych dziedzin, jakimi są elektrofizjologia oraz komunikacja międzykomórkowa, umożliwi stworzenie modelu oceny stopnia postępu różnicowania komórek serca, który może znaleźć zastosowanie w badaniach nad rozwojem i regeneracją mięśnia sercowego, co przełoży się na rozwój współczesnej biologii i medycyny, w tym medycyny regeneracyjnej.