

Przywrócenie krążenia do niedokrwionego obszaru mięśnia sercowego, co nazywane jest reperfuzją tętnic wieńcowych, jest standardem leczenia ostrych zespołów wieńcowych od ponad 20 lat. Pomimo to, zarówno niedokrwienie serca jak i reperfuzja prowadzą do uszkodzenia mikrokrążenia i „ogłuszenia” mięśnia sercowego. Stan taki może być przyczyną nieodwracalnego uszkodzenia tkanki sercowej, czego efektem są zaburzenia przewodzenia, dysfunkcja mięśnia sercowego i nierzadko śmierć chorego. Z tego powodu kluczową rolę w zapobieganiu dysproporcji pomiędzy ilością tlenu niezbędnego do prawidłowego funkcjonowania mięśnia sercowego a ilością tlenu dostarczaną do serca jest stosowanie środków farmakologicznych. Obecnie ponad 90% pacjentów, u których istnieje podejrzenie o zawał mięśnia sercowego otrzymuje aspirynę i/lub  $\beta$ -blokery, które nie przynoszą satysfakcjonujących efektów. Wobec tego, zrozumienie podstawowych mechanizmów komórkowych, odgrywających istotną rolę w uszkodzeniu serca podczas niedokrwienia i reperfuzji, stanowi podstawę do opracowania nowych strategii zapobiegania lub naprawy tych uszkodzeń.

Uszkodzenie mięśnia sercowego podczas niedokrwienia i reperfuzji jest związane z masywnym napływem neutrofilów do niedokrwionego obszaru i wzmożoną produkcją reaktywnych form tlenu (ROS). Niedawno pokazaliśmy, iż reaktywne formy tlenu prowadzą do utleniania, hydroksylacji i nitrozylacji białek kurczliwych komórek sercowych. Modyfikacje białek aparatu kurczliwego prowadzą z kolei do zwiększonej podatności tych białek na działanie enzymów proteolitycznych, jak metaloproteina 2 macierzy zewnątrzkomórkowej. Idąc dalej, badając komórki sercowe wykazaliśmy, że zahamowanie aktywności enzymów, przyczyniających się do uszkodzenia, chroni tkankę sercową. Jednoczesne podanie substancji hamujących kilka enzymów w niskich stężeniach prowadzi do uzyskania podobnego lub lepszego efektu jak przy dużych dawkach leków. Natomiast zastosowanie niskich dawek ogranicza skutki uboczne stosowanego leczenia. Z tego względu mieszanina ta może być stosowana u chorych leczonych długoterminowo. Korzystając z naszej wiedzy chcemy sprawdzić czy podanie mieszaniny tych leków w niskich dawkach wywoła podobny efekt ochronny dla serca w żywym organizmie szczura. Zastosujemy najnowocześniejsze metody oceny pracy serca, techniki badania modyfikacji białek, struktury mięśnia, markery uszkodzenia.

Nasze badania będą stanowić podstawę do rozpoczęcia prac nad zapobieganiem skutkom lub nowym sposobem leczenia osób z zawałem mięśnia sercowego. Większość leków wchodzących w skład mieszaniny znajduje się już na liście leków dopuszczonych do stosowania u ludzi. Gwarantuje to bezpieczeństwo ich stosowania i znacznie przyspieszy procedurę wprowadzania tej mieszaniny do protokołów leczenia osób z ostrym zespołem wieńcowym. Jesteśmy przekonani, iż proponowana przez nas strategia leczenia/zapobiegania powikłaniom ostrego niedokrwienia serca wpłynie na skrócenie czasu powrotu chorego do zdrowia i poprawi jakość życia osób po zawale. Mamy pewność, że kardioprotekcyjne działanie mieszaniny inhibitorów może być szerzej wykorzystane w przyszłości, m.in. w celu ochrony serca i innych narządów przed uszkodzeniem podczas transportu organu do przeszczepienia.