

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest przewlekłą i postępującą chorobą zapalną rozpoczynającą się w błonie maziowej stawów. Chorobie towarzyszą zmiany pozastawowe, między innymi powikłania ze strony układu krążenia i serca. Stanowi to główny czynnik zwiększonej śmiertelności pacjentów z RZS. Problemy kardiologiczne mogą pojawić się w przeciągu roku od zdiagnozowania RZS. W okresie od roku do czterech lat od pojawienia się symptomów choroby ryzyko zawału mięśnia sercowego wzrasta do 60%, zaś prawdopodobieństwo wystąpienia innych chorób niedokrwiennych serca np. dusznicy jest o 50% wyższe niż u osób zdrowych. Do tradycyjnych czynników sprzyjających zaburzeniom kardiologicznym w RZS zalicza się wysokie ciśnienie krwi, podwyższony poziom cholesterolu, otyłość oraz obciążenia dziedziczne w kierunku rozwoju chorób serca. Trzykrotnie częściej na RZS zapadają kobiety niż mężczyźni, a ponadto osiągnięcie okresu menopauzy przed 45 rokiem życia kobiety z RZS dodatkowo zwiększa ryzyko powikłań ze strony układu naczyniowo-sercowego. Najogólniej ujmując, wraz z nasileniem stanu zapalnego stawów i czasem trwania schorzenia, wzrasta prawdopodobieństwo pojawienia się chorób kardiologicznych towarzyszących RZS, takich jak zawał serca, udar i niewydolność serca.

Przewlekły stan zapalny błony maziowej stawów, przyspieszony rozwój miażdżycy oraz stosowanie niektórych leków w leczeniu RZS mogą leżeć u podłoża zwiększonego ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, niezależnie od współistniejących wspomnianych powyżej czynników tradycyjnych. Jednakże określenie prawdopodobieństwa wystąpienia schorzeń kardiologicznych u pacjentów z RZS może stanowić duże wyzwanie dla lekarza. Dla przykładu, nasilony stan zapalny może obniżać poziom cholesterolu i masę ciała, a zatem szczupła osoba z RZS posiadająca wynik niskiego cholesterolu we krwi może zostać zakwalifikowana do grupy małego ryzyka rozwoju chorób serca.

Założeniem tego projektu jest bliższe poznanie i wyjaśnienie mechanizmów, które mogą podnosić ryzyko chorób serca u pacjentów z RZS, ze szczególnym naciskiem na uszkodzenia mitochondrialne i przemiany metaboliczne komórek serca. Mitochondrium jest centrum energetycznym komórki, którego główna rola jest ściśle związana z procesem oddychania. W wyniku tego powstaje energia zapewniająca prawidłowe funkcjonowanie komórek, tkankom i narządom. Obecnie wiadomo, iż zaburzona praca mitochondriów prowadzi do rozwoju wielu chorób, a także może obniżać powodzenie leczenia wielu schorzeń. Dlatego ważne jest zbadanie wzajemnych interakcji pomiędzy stanem zapalnym stawów a fizjologią mitochondriów komórek serca oraz określenie bezpiecznego / toksycznego działania leków przeciwko RZS. W celu realizacji zadań projektu wykorzystane zostaną komórki serca, komórki stawu oraz indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPS). Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste to rodzaj komórek macierzystych które mogą być otrzymane ze zróżnicowanych komórek somatycznych dorosłego człowieka. Podobnie jak zarodkowe komórki macierzyste, iPS cechuje zdolność samoodnowy i wielokierunkowego różnicowania w inne typy komórek np. neurony, komórki serca, trzustki czy wątroby. Pionierskie doświadczenia, które doprowadziły do rozwoju technologii iPS zostały przeprowadzone w laboratorium Shinya Yamanaki w Japonii i uhonorowane Nagrodą Nobla w 2012 roku. Uzyskanie technologii iPS otworzyło nowy rozdział w badaniach nad opracowaniem nowatorskich terapii komórkowych, molekularnego podłoża chorób, testowania leków i w dziedzinie medycyny regeneracyjnej.

Znajomość czynników ryzyka chorób kardiologicznych, drogi przez którą stan zapalny stawu zmienia funkcje oddechowe mitochondriów oraz wpływ leków na pracę serca może w przyszłości ułatwić diagnostykę i terapię pacjentów z RZS obciążonych wysokim prawdopodobieństwem chorób układu naczyniowo-sercowego. U podłoża chorób serca i stawów znajdują się zarówno czynniki genetyczne jak i środowiskowe, dlatego rezultaty uzyskane w trakcie tego projektu mogą ułatwić zrozumienie „czy to co jest dobre dla serca jest równocześnie dobre dla stawu i *vice versa*”. Ponadto wyniki naszych badań mogą stanowić kolejny krok w kierunku ulepszenia badań nad opracowaniem terapii komórkowych w chorobach serca i stawów z wykorzystaniem technologii iPS.