

Udział aneksyn i fetuiny A w regulacji procesu mineralizacji

Prawidłowa budowa kości tworzących szkielet człowieka, stanowiących miejsce przyczepu dla mięśni oraz ochronę dla narządów wewnętrznych, jest niezbędna dla naszego funkcjonowania. Najczęstszą chorobą kośćca, jest osteoporoza. W chorobie tej dochodzi do powstawania ubytków tkanki kostnej, co prowadzi do osłabienia ich siły mechanicznej i bezpośrednio zwiększa ryzyko groźnych dla życia złamań. Niestety równie niebezpieczny, co niedobór tkanki kostnej, jest jej nadmiar. Sytuacja "nadmiaru tkanki kostnej" to patologiczna mineralizacja, w wyniku której następuje wapnienie tkanek miękkich. Kogo dotyka ten problem? Niezmiernie duży odsetek społeczeństwa, ponieważ wapnienie obserwujemy wszędzie tam, gdzie dojdzie do martwicy tkanki, a więc chociażby w miażdżycy naczyń krwionośnych. Badania związków powstających w trakcie patologicznej mineralizacji są ważne, zarówno z punktu widzenia nauk biologicznych, jak i medycznych. Patologiczna mineralizacja obserwowana jest także w dystrofii mięśniowej Duchenne'a która jest najczęstszą prowadzącą do śmierci, dziedziczną recesywnie chorobą sprzężoną z płcią. Choroba ta ma przebieg postępujący, początkowo zajmując mięśnie szkieletowe, a w późniejszym etapie uszkadzając mięsień sercowy ostatecznie prowadząc do kardiomiopatii.

Dotychczasowe badania patologicznej mineralizacji tkanek były przeprowadzane z wykorzystaniem dwóch podstawowych technik współczesnej biologii: metod histologicznych oraz obrazowania radiologicznego. Niestety, żadna z powyższych technik nie jest pozbawiona wad. Histologia umożliwia badanie tkanki ze świetną rozdzielczością, niestety jej zaaplikowanie do całych narządów a nawet organizmów (bo przecież wapnienie może zachodzić w każdej tkance) wydaje się niemożliwe. Z kolei techniki obrazowania takie jak RTG czy rezonans magnetyczny dają szansę na uwidocznienie zwapnień w całym organizmie, niestety, z powodu niskiej rozdzielczości, jedynie zmian dużych i w zaawansowanym stadium choroby.

Niedawno opracowane metody optycznego oczyszczania narządów i całych organizmów otwierają zupełnie nowe możliwości badania patologicznej mineralizacji. W swym zamyśle, opracowanie metody otrzymywania przezroczystych narządów pozwala połączyć to co najlepsze w wymienionych technikach - wysoką rozdzielczość badań histologicznych wraz z szybkim obrazowaniem całych narządów w badaniach RTG. Naszym celem jest przystosowanie technik optycznego oczyszczania tak, aby po raz pierwszy możliwe było badanie zwapnień w obrębie całych, strukturalnie niezmiennych narządów już na wczesnym etapie choroby. Otrzymane dane będą mogły zostać porównane z modelem komórkowym procesu mineralizacji zarówno tej fizjologicznej jak i patologicznej.

Badania na poziomie linii komórkowych to jednak dopiero pierwszy krok na długiej drodze prowadzącej do lepszego zrozumienia podstaw patologicznej mineralizacji w obrębie całego organizmu. Bardzo ważne jest bowiem stworzenie przezroczystych narządów z selektywnie wyznakowanymi miejscami wapnienia tak, by nie pomylić ich ze zdrowymi elementami narządu podczas późniejszego obrazowania. W tym celu zoptymalizowaliśmy i dostosowaliśmy metodę tworzenia przezroczystych narządów w sposób umożliwiający ich późniejsze wyznakowanie barwnikami fluorescencyjnymi. Ponadto, zbudowaliśmy specjalny makroskop, wykorzystujący płaszczyznę światła do oświetlenia próbki. W połączeniu z przezroczystymi narządami, pozwoli to na ich szybkie obrazowanie w całej, zachowanej strukturze 3D. Zebrane w ten sposób dane wykorzystujemy do tworzenia map patologicznej mineralizacji ukazujących lokalizację i dynamikę zmian, towarzyszących postępowi choroby oraz jej wpływu na strukturę zdrowych tkanek. Miejmy nadzieję, iż wszystkie z założonych celów badawczych proponowanego projektu w szybkim tempie przeniosą się na rozwiązanie problemów pacjentów i doprowadzą do opracowania nowych terapii hamujących nadmierną mineralizację już na wczesnym jej etapie, chroniąc przed niewydolnością zajętych nią narządów.