

### **„Zawał serca – ważny problem współczesnej medycyny”**

Choroby niedokrwienne serca, w tym zawał mięśnia sercowego, stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów w krajach wysokorozwiniętych. W wyniku zawału serca dochodzi do szeregu zmian patologicznych. Tkanka serca ulega niedotlenieniu, na którego skutek jej komórki funkcjonalne – kardiomiocyty – obumierają. 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 układu sercowo-naczyniowego, co przekłada się na obniżoną jakość życia.

### **„Komórki macierzyste – nadzieja współczesnej medycyny”**

W takich przypadkach nadzieję na poprawę niesie ze sobą medycyna regeneracyjna, oparta m. in. na przeszczepach komórek macierzystych do uszkodzonej tkanki. Dzięki ich unikalnym zdolnościom, tj. zdolność do podziałów i różnicowania w prawie wszystkie inne typy komórek, potencjalnie możliwe jest zregenerowanie miejsce uszkodzenia, poprzez zastąpienie martwych kardiomiocytów nową, zdrową tkanką, przy jednoczesnym zahamowaniu procesu powstawania blizny. Eksperymentalne terapie zakładające przeszczep różnego typu komórek w miejsce uszkodzenia serca były już wykonywane, zarówno w modelach zwierzęcych, jak i w ramach prób klinicznych u ludzi. Pomimo pewnej skuteczności, po przeszczepie obserwowano niski poziom wbudowywania się przeszczepionych komórek w miejsce martwej tkanki. Z czego więc wynikał obserwowany potencjał regeneracyjny?

### **„Pęcherzyki komórkowe – potencjalne narzędzie medycyny regeneracyjnej”**

Wyniki badań naukowych sugerują, że czynniki wydzielane przez komórki, mogą wpływać promująco na aktywację komórek macierzystych rezydujących w sercu, i w ten sposób przyczyniać się do regeneracji tkanki. Wymienia się wśród nich m.in. cytokiny i czynniki wzrostu, ale także mikropęcherzyki komórkowe. Mikropęcherzyki to małe błonowe struktury, odpowiedzialne za komunikację na poziomie komórkowym. Wydzielane są 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 i modyfikować aktywność oraz funkcję komórek akceptorowych. W badaniach *in vitro* i *in vivo* opisany został pozytywny wpływ mikropęcherzyków komórkowych na regenerację uszkodzeń różnych typów tkanek, w tym nerek i mózgu. Mimo rosnącej liczby badań wciąż niewiele wiadomo na temat ich potencjalnego wpływu na komórki serca, a także dokładnego mechanizmu ich działania. Wynika to z faktu, że kardiomiocyty są komórkami bardzo złożonymi, niezwykle aktywnymi metabolicznie i zdolnymi do wytwarzania potencjału czynnościowego, co bezpośrednio przekłada się na aktywność kurczliwą mięśnia sercowego.

### **Cel projektu:**

W procesie odbudowy niefunkcjonalnej tkanki po zawale, kluczowe są dwa procesy – powstawanie nowych komórek, oraz nowych naczyń krwionośnych. Stąd też celem niniejszego projektu jest zbadanie, czy mikropęcherzyki komórkowe pochodzące z genetycznie modyfikowanych indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych mogą wpływać promująco na te procesy. Twierdząca odpowiedź na to pytanie będzie oznaczać, że pęcherzyki stanowią potencjalnie skuteczne narzędzie w medycynie regeneracyjnej. W ramach projektu zbadana zostanie także zupełnie nowa frakcja pęcherzyków, pochodzących z macierzystych komórek progenitorowych serca. Proces wytwarzania tych komórek, zostanie poznany na stażu zagranicznym na Uniwersytecie Wisconsin-Madison, a następnie przeniesiony na Uniwersytet Jagielloński. W projekcie zostanie zbadany wpływ pęcherzyków na wzrost komórek serca, ich aktywność metaboliczną oraz migracyjną. Zbadane zostaną właściwości cytoprotekcyjne oraz antyapoptotyczne pęcherzyków jak również ich wpływ na aktywność funkcjonalną po różnicowaniu. Wyniki badani *in vitro* zostaną dodatkowo potwierdzone w modelu zwierzęcym. Doświadczenia zaproponowane we wniosku będą miały na celu poszerzenie wiedzy na temat wpływu pęcherzyków na komórki serca. Ten innowacyjny projekt realizowany przez autorkę w ramach pracy doktorskiej może w przyszłości znaleźć zastosowanie w badaniach nad rozwojem i regeneracją mięśnia sercowego, co przeloży się na rozwój współczesnej biologii i medycyny, w tym medycy regeneracyjnej.