

Krytyczne niedokrwienie kończyn jest zaawansowanym stadium choroby tętnic obwodowych, w której dochodzi do zwężenia oraz niedrożności tętnic. U 25-40% pacjentów z krytycznym niedokrwieniem kończyn dolnych występuje duże ryzyko amputacji kończyny, a śmiertelność notuje się w 1 na 5 przypadków. Najnowsze strategie terapeutyczne stosowane w leczeniu tego schorzenia skupiają się na wykorzystaniu egzogennych czynników molekularnych lub komórkowych w celu powstawania nowych naczyń krwionośnych.

W naszych dotychczasowych badaniach skupialiśmy się na proangiogennej roli mezenchymalnych komórek zrębu (MSC) w dwóch modelach niedokrwiennej tkanki (zawał mięśnia sercowego oraz niedotleniona kończyna). W modelu niedotlenionej kończyny po podaniu komórek MSC obserwowaliśmy zwiększony udział makrofagów M2 odpowiedzialnych za naprawę tkanki oraz zwiększoną ilość powstałych naczyń krwionośnych. Naszym zdaniem, właściwości terapeutyczne komórek MSC są wynikiem działania białka - Interleukiny 6, która wpływa na przekształcenie makrofagów w kierunku M2. Kontynuacją naszych badań będzie zbadanie czy MSC są niezbędne w procesach naprawy, czy wystarczy udział IL-6. Zbadamy wpływ IL-6 na makrofagi M2. Celem naszej pracy jest zatem:

- (1) Uzyskanie makrofagów M2 pod wpływem IL-6,
- (2) Zbadanie ich właściwości tworzenia nowych naczyń krwionośnych w mysim modelu niedotlenionej kończyny.

Otrzymane makrofagi planujemy przebadać zarówno na poziomie komórkowym – badania *in vitro*, jak i na zwierzętach (mysi model niedotlenionej kończyny). W badaniach *in vitro* sprawdzimy jakie cytokiny i czynniki wzrostu wydzielają uzyskane makrofagi, a także zbadamy ich zdolności tworzenia struktur naczyniopodobnych w odpowiednich warunkach hodowlanych. Mysi model niedotlenionej kończyny uzyskamy podwiązując tętnicę udową myszy. Następnie myszom podamy uzyskane makrofagi. Ostatnim etapem badań będzie analiza pobranych mięśni po terapii. Sprawdzimy zarówno nowopowstałe naczynia krwionośne, jak również wydzielane cytokiny, czy też czas utrzymywania się podanych makrofagów w kończynie.

Mamy nadzieję, że zaproponowana przez nas terapia komórkowa z wykorzystaniem makrofagów *ex vivo* okaże się skutecznym rozwiązaniem terapeutycznym. Sądzymy, że makrofagi M2 przekształcone pod wpływem IL-6 okażą się skuteczne w procesach naprawczych uszkodzonych tkanek. Nasza praca dostarczy nowych informacji o właściwościach makrofagów M2 uzyskanych po działaniu IL-6, zarówno w warunkach *in vitro* jak i *in vivo*.