

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną skóry związaną z nadmiernymi podziałami komórek naskórka. Procesy zapalne widoczne są w postaci łuszczących się wykwitów na powierzchni skóry. Łuszczyca należy do grupy chorób autoimmunologicznych charakteryzujących się niszczeniem własnych komórek i tkanek, uznanych przez układ odpornościowy za ciała obce. Chorobie towarzyszy pozaskórny stan zapalny, który może być zlokalizowany w stawach, spojówce oka i naczyniach krwionośnych. Zauważono także, że pacjenci z łuszczycą mają podwyższone ryzyko pojawienia się chorób takich jak otyłość, choroby układu krążenia i serca, cukrzyca. Obecnie nie wiadomo, czy łuszczyca indukuje wystąpienie chorób współtowarzyszących, czy też zależność jest odwrotna. Jednakże wyniki najnowszych badań wskazują łuszczycę jako niezależny od wspomnianych powyżej chorób, czynnik zwiększonej częstości zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu. Najogólniej ujmując, u chorych na łuszczycę trzykrotnie częściej niż w populacji ogólnej pojawiają się choroby kardiologiczne.

Wyniki najnowszych badań wykazały znacząco podwyższony poziom czynników prozapalnych we krwi pacjentów z łuszczycą. W oparciu o te obserwacje uważa się, że przewlekły stan zapalny skóry może leżeć u podłoża zwiększonego ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Dodatkowo, niektóre leki używane w leczeniu łuszczycy mogą zwiększać podatność na choroby serca. A zatem w celu dokładnego wyjaśnienia interakcji pomiędzy stanem zapalnym w łuszczycy, komplikacjami kardiologicznymi i metodami leczenia chorych konieczne są intensywne badania kliniczne i naukowe.

Założeniem tego projektu jest bliższe poznanie i wyjaśnienie mechanizmów, które mogą podnosić ryzyko chorób serca w łuszczycy, ze szczególnym naciskiem na uszkodzenie funkcji komórek śródbłonna wynikające z przewlekłego procesu zapalnego skóry. W dalszym etapie stan taki może zaburzać prawidłową komunikację pomiędzy śródbłonkiem naczyń a komórkami serca. Obecne w naczyniach krwionośnych komórki śródbłonna tworzą wewnętrzną warstwę budując barierę między krwią i mięśniami naczyń. Komórki śródbłonna są komórkami bardzo aktywnymi fizjologicznie, biorą udział w transporcie substancji chemicznych, wydzielają szereg substancji aktywnych biologicznie, spełniają wiele ważnych funkcji w procesach krzepnięcia krwi, reakcjach zapalnych, powstawaniu naczyń krwionośnych. Ponadto, są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania komórek serca. Uszkodzenie komórek śródbłonna jest cechą charakterystyczną wielu chorób naczyniowych, immunologicznych (w tym łuszczycy) i często prowadzi do miażdżycy.

W celu realizacji zadań projektu od pacjentów z łuszczycą pobierzemy niewielką ilość krwi oraz mały fragment skóry. W kolejnym etapie z otrzymanych próbek uzyskamy indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSC). Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste to rodzaj komórek macierzystych, które mogą być uzyskane ze zróżnicowanych komórek somatycznych dorosłego człowieka. Podobnie jak zarodkowe komórki macierzyste, iPSC cechuje zdolność samoodnowy i wielokierunkowego różnicowania w inne typy komórek. Ta zdolność iPSC umożliwi nam w dalszym etapie badań uzyskanie komórek serca oraz komórek śródbłonna. Pionierskie doświadczenia, które doprowadziły do rozwoju technologii iPS zostały przeprowadzone w laboratorium w Japonii i uhoronowane Nagrodą Nobla w 2012 roku. Uzyskanie technologii iPS otworzyło nowy rozdział w badaniach nad molekularnym podłożem chorób, testowaniu leków i w dziedzinie medycyny regeneracyjnej.

Badania z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych pozwalają naukowcom poznać przyczyny wielu chorób ludzkich. W projekcie użyjemy kremu Aldara który posiada właściwości immunomodulujące. Aldara jest skutecznym środkiem przeciwwirusowym i przeciwnowotworowym, głównie w związku z indukcją czynników prozapalnych. W doświadczeniach na zwierzętach udowodniono, że krem ten w warunkach laboratoryjnych wywołuje rozwój łuszczycy u myszy. W projekcie tym u zwierząt z rozwiniętą łuszczycą przeprowadzimy zabieg kardiochirurgiczny naśladujący ludzki zawał mięśnia sercowego.

Poznanie mechanizmów poprzez które stan zapalny skóry zaburza funkcje komórek naczyń krwionośnych i serca oraz analiza wpływu leków przeciwluszczycowych na pracę serca może w przyszłości ułatwić diagnostykę i terapię pacjentów z łuszczycą obciążonych wysokim prawdopodobieństwem komplikacji kardiologicznych. Wyniki naszych doświadczeń mogą również stanowić kolejny krok w kierunku opracowania terapii komórkowych w chorobach serca i skóry z wykorzystaniem technologii iPS. Ponadto użyty model zwierząt z łuszczycą wraz uszkodzonym sercem umożliwi zbadanie wzajemnych oddziaływań pomiędzy skórą a sercem.