

Popularnonaukowe streszczenie projektu badawczego

Cel projektu

Choroby układu sercowo-naczyniowego, w tym ostre zespoły wieńcowe (OZW), są najistotniejszą przyczyną zgonów w skali globalnej. Tylko w roku 2009 globalne koszty leczenia chorób układu sercowo-naczyniowego oszacowano na 106 miliardów euro. W Unii Europejskiej co roku rejestrowanych jest ponad 1,1 miliona nowych przypadków OZW. Zapobieganie OZW i ich nawrotom pozwoliłoby zatem zmniejszyć śmiertelność, zapobiec niepełnosprawności i obniżyć nakłady finansowe na leczenie. U podłoża OZW leży aktywacja i agregacja płytek krwi na pękniętej blaszce miażdżycowej, co prowadzi do tworzenia się zakrzepu w świetle tętnicy wieńcowej, upośledzenia przepływu krwi i ostatecznie martwicy mięśnia serca. Hamowanie funkcji płytek krwi poprzez stosowanie leków przeciwplatek (antagonistów platekowego receptora P2Y₁₂ – tikagreloru lub prasugrelu) jest najefektywniejszą dostępną obecnie strategią zapobiegania nawracającym zdarzeniom niedokrwinnym po OZW. Niestety, pomimo optymalnego leczenia przeciwplatekowego, około 10% pacjentów po OZW doświadcza kolejnego epizodu niedokrwinnego w ciągu roku. Identyfikacja tych pacjentów nie jest w chwili obecnej możliwa.

MikroRNA (miRNA) to małe, niekodujące cząsteczki RNA, które regulują ekspresję 60% ludzkich genów kodujących białka, w tym genów odpowiedzialnych za rozwój i progresję miażdżycy. Ostatnie badania wykazały, że płytki krwi zawierają znaczne ilości miRNA, które jest uwalniane do krwioobiegu w postaci wolnej lub związanej z mikrocząstkami płytkowymi. Profil krążących miRNA zmienia się w różnych stanach patofizjologicznych, w tym w OZW. Celem naszego projektu jest ocena wpływu silnych leków przeciwplatekowych (tikagreloru i prasugrelu) na krążące platekopochoodne miRNA, a także ocena możliwości wykorzystania miRNA w przewidywaniu ryzyka wystąpienia nawracających epizodów niedokrwiniennych u pacjentów po OZW.

Jakie badania będą realizowane

Planujemy ocenić profil platekopochoodnych miRNA w próbkach osocza zebranych pacjentów z OZW i losowo przydzielonych do grupy otrzymującej w leczeniu przeciwplatekowym tikagrelor lub prasugrel. Planujemy porównać profil platekopochoodnego miRNA obecnego w osoczu i w mikrocząstkach płytkowych u pacjentów, którzy w ciągu 3 lat po OZW doświadczyli kolejnego epizodu niedokrwinnego oraz pacjentów wolnych od tego epizodu. W oparciu o wyniki zidentyfikujemy najatrakcyjniejsze platekopochoodne miRNA, których ekspresję ocenimy we wszystkich zgromadzonych próbkach. Liczymy, że zidentyfikowane miRNA mogłyby być w przyszłości wykorzystane jako markery przewidywania ryzyka nawracających epizodów niedokrwiniennych po OZW.

Powody podjęcia tematu

Powody, dla których niektórzy pacjenci po OZW doświadczają kolejnego epizodu niedokrwinnego mimo optymalnego leczenia przeciwplatekowego pozostają w chwili obecnej niejasne. Biorąc pod uwagę fakt, że profil krążących platekopochoodnych miRNA zmienia się w OZW, atrakcyjna wydaje się hipoteza, że zmiany te pozwalają przewidzieć nawracające zdarzenia niedokrwienne, w tym ponowne OZW. Zaplanowany projekt to pierwsze badanie, w którym porównany zostanie wpływ silnych leków przeciwplatekowych na profil platekopochoodnych miRNA u pacjentów po OZW, a także oceniona zostanie potencjalna użyteczność miRNA w przewidywaniu rokowania po OZW. Wierzymy, że analiza specyficznych miRNA pozwalających przewidzieć rokowanie w połączeniu z analizą regulowanych przez nie genów pozwoli na lepsze zrozumienie niewyjaśnionych dotychczas mechanizmów leżących u podłoża nawracających zdarzeń niedokrwiniennych, kluczowe do wykorzystania miRNA jako nowych biomarkerów po OZW.