

Opis popularno-naukowy

Serce człowieka to jeden z najbardziej wyspecjalizowanych narządów w naszym organizmie. Musi ono pracować przez ponad 80 lat bez przerwy i bezbłędnie. Gdy nastąpi jego uszkodzenie, mięsień sercowy nie ulega odnowie (w przeciwieństwie do innych mięśni naszego ciała). Dlatego właśnie główne komórki mięśniowe serca – kardiomiocyty skupiają wokół siebie największe zainteresowanie naukowców i lekarzy. Kardiomiocyty nie mogą się dzielić, zatem gdy nastąpi obumieranie części z nich, serce traci możliwość skurczu w danym miejscu. Jednakże, w sercu istnieją również fibroblasty, które stanowią ponad 60% komórek tej tkanki. Nie są one tak wyspecjalizowane jak kardiomiocyty, nie kurczą się (w większości). Odpowiedzią na pytanie o ich duży procentowy udział w sercu jest fakt, iż wytwarzają one wiele cząsteczek sygnałowych oraz białka (nazywane zbiorczo kolagenem), które łączą tkankę w całość i nadają jej strukturę oraz w dużej mierze elastyczność. W ostatnim czasie, również wiele innych funkcji fibroblastów zostało opisanych i zweryfikowanych. W kontekście naszych badań warto też nadmienić, iż serce posiada dwa główne przedziały: komory i przedsionki, które różnią się znacząco właściwościami oraz pełnią funkcję. Oczywiście istnieją zatem kardiomiocyty (i fibroblasty) komorowe i przedsionkowe.

W poniższym Projekcie będziemy starali się udowodnić, iż fibroblasty są w stanie wymusić konwersję fenotypu kardiomiocytów (zmianę ich właściwości z jednego typu na drugi). Pozytywny wynik Projektu będzie oznaczał, że to fibroblasty, nie kardiomiocyty są odpowiedzialne za organizację funkcji serca. Taka informacja ma daleko idące konsekwencje w postaci zmiany celów terapii chorób serca po uszkodzeniu mięśnia na fibroblasty, zamiast jak do tej pory – kardiomiocyty (które nie reagują na leczenie, stąd niewielkie możliwości poprawy funkcji serca). Fibroblasty mogą okazać się znacznie lepiej odpowiadającym celem terapii, ze względu na ich elastyczność, aktywność wydzielniczą oraz zachowaną zdolność do podziałów.

W celu udowodnienia naszej hipotezy, wykorzystamy tkanki sercowe człowieka, wyhodowane w laboratorium. Model, który używamy, posiada wszystkie główne składniki tkanki serca i jest znaczących rozmiarów (ok. 1 cm). Tkanki te odzwierciedlają bardzo specyficzne, fizjologiczne własności serca, włączając w to prawie identyczną do prawdziwego serca odpowiedź na stymulację farmakologiczną, elastyczność tkanki oraz skomplikowane zależności fizjologiczne (np. zwiększenie siły skurczu podczas rozciągania ściany serca – mechanizm Frank-Starlinga). Tkanki używane w Projekcie będą wykorzystywały zmieszane komórki różnych typów, zaś po dwóch tygodniach zostanie przeprowadzona analiza oceny zmian właściwości (fenotypu kardiomiocytów. Oprócz podstawowej analizy, przeprowadzimy również profilowanie ekspresji oraz białek wydzielanych przez fibroblasty, aby zdefiniować białka oraz geny kierujące mechanizmem tej stymulacji. Efektem Projektu może być cząsteczka, która umożliwi kontrolę specyficzności komorowej kardiomiocytów poprzez jej wpływ na sąsiadujące fibroblasty.