

Najczęstszą przyczyną zgonów w Polsce i w Europie są choroby sercowo-naczyniowe, w tym zawał mięśnia sercowego. Bezpośrednią przyczyną zawału serca jest zablokowanie przepływu krwi w tętnicach wieńcowych (niedokrwienie). Mięsień sercowy nie dostaje wystarczającej ilości krwi, ulega niedokrwieniu, niedotlenieniu i obumiera. Standardową terapią stosowaną w leczeniu zawału serca jest leczenie reperfuzyjne, polegające na jak najszybszym przywróceniu przepływu przez zamkniętą tętnicę wieńcową. Niestety przywrócenie przepływu krwi do niedokrwionego mięśnia sercowego może powodować dodatkowe uszkodzenie – uszkodzenie niedokrwienno/reperfuzyjne (I/R). Głównym mechanizmem leżącym u podstaw patologicznych zmian jest nadprodukcja reaktywnych form tlenu i stres oksydacyjny oraz degradacja białek kurczliwych przez enzymy obecne w tkance sercowej. Poszukiwanie nowych czynników, które mogłyby chronić serce przed uszkodzeniem I/R jest wyzwaniem dla współczesnej kardiologii. Białko Klotho zostało odkryte w 1997 r. u myszy. Zwierzęta, u których stwierdzono niedobór białka Klotho żyły krócej, były bezpłodne i częściej zapadały na choroby związane z wiekiem, takie jak miażdżycy czy osteoporoza. Badania z ostatnich lat udowodniły, że niedobór białka Klotho ma związek z chorobami sercowo-naczyniowymi. Naukowcy potwierdzili również antyoksydacyjne i ochronne działanie białka Klotho. Dlatego też, celem niniejszych badań jest zbadanie białka Klotho jako potencjalnego czynnika ochronnego dla komórek sercowych podczas uszkodzenia I/R. W naszych badaniach chcemy ocenić, czy produkcja białka Klotho w komórkach serca zmienia się w wyniku niedokrwienia i reperfuzji. Planujemy też podać rekombinowane białko Klotho w celu oceny jego ochronnego działania na serce. Projekt obejmuje analizę mechanizmów odpowiedzialnych za ochronne działanie białka Klotho. W naszych badaniach zastosujemy trzy modele badawcze: hodowlę komórkową ludzkich miocytów z serca, izolowane kardiomiocyty z serca szczura oraz model izolowanych serc szczurzych perfundowanych metodą Langendorfa. Komórki zostaną poddane uszkodzeniu niedokrwienno/reperfuzyjnemu. Izolowane serca zostaną poddane całkowitemu niedokrwieniu przez zatrzymanie przepływu wieńcowego. Badania obejmą analizy biochemiczne i genetyczne, ocenę jakościowych i ilościowych zmian produkcji białek, ocenę kurczliwości komórek i analizę podstawowych parametrów hemodynamicznych serca. Wyniki naszych badań mogą mieć szczególne znaczenie w dziedzinie kardiologii, dając szansę na nową strategię zapobiegania i leczenia niedokrwiennych uszkodzeń serca. Niniejsze badania mogą odpowiedzieć na pytanie czy białko Klotho mogłoby być nowym czynnikiem terapeutycznym w zawałe mięśnia sercowego.