

Niewydolność serca to stan, w którym nieprawidłowe funkcjonowanie serca upośledza zdolność do zapewnienia wystarczającego przepływu krwi zgodnie z zapotrzebowaniem organizmu. Pomimo wciąż rozwijających się nowych terapii, pacjentów z niewydolnością serca nadal cechuje wysoka śmiertelność – 25% do 50% w ciągu 5 lat od postawienia diagnozy.

Prawidłowa praca serca i wątroby są ze sobą ściśle skorelowane. Zaburzenia pracy serca mogą bezpośrednio wpływać na krążenie wątrobowe, a tym samym powodować zmiany w funkcji wątroby.

Wątroba bierze udział w metabolizmie niemal wszystkich substancji jakie są wchłaniane w układzie pokarmowym, magazynowaniu np. glikogenu, a także w detoksykacji organizmu czy produkcji białek. Komórki śródbłonka zatok wątroby (LSECs) należą do nieparenchymalnych komórek wyścielających światło zatok wątrobowych i stanowią unikalną barierę krew – hepatocyt. W przypadku wystąpienia zaburzeń w funkcjonowaniu wątroby, LSEC spośród wszystkich komórek wątroby są najbardziej narażone na działanie składników transportowanych z krwią, a ich prawidłowa funkcja może być zaburzona.

Mimo, iż wiadomo o współwystępowaniu niewydolności serca i dysfunkcji wątroby, wiedza dotycząca roli komórek śródbłonka zatok wątroby w patogenezie niewydolności serca jest ograniczona.

Celem projektu jest zbadanie czynności wątroby podczas progresji niewydolności serca u myszy Tgaq * 44. Szczególna uwaga zostanie poświęcona roli LSECs, ponieważ są one głównym regulatorem krążenia wątrobowego i mogą być odpowiedzialne za aktywację mechanizmów zaangażowanych w rozwój zaburzeń czynności wątroby towarzyszących niewydolności serca.

Projekt będzie realizowany w trzech etapach:

1. ocena zaburzeń funkcji i morfologii wątroby na wielu etapach progresji niewydolności serca.
2. ocena zmian fenotypu i aktywności LSECs w progresji niewydolności serca (status metabolizmu i stresu oksydacyjnego komórek, funkcjonalność śródbłonka, profil markerów prozapalnych, śródbłonkowych i mezenchymalnych).
3. zbadanie znaczenia LSECs w patologii niewydolności serca, a także ich wpływu na hepatocyty (z wykorzystaniem ko-kultury).

W projekcie wykorzystany zostanie myszy model niewydolności serca (Tgaq*44), który naśladuje patofizjologię niewydolności występującej u ludzi, zarówno na poziomie biochemicznym, molekularnym jak i czynnościowym.

Biorąc pod uwagę kluczową rolę LSEC w utrzymaniu prawidłowej czynności wątroby, jakiegokolwiek upośledzenie ich aktywności może odgrywać niezwykle istotną rolę w rozwoju patologii wątroby obserwowanej u pacjentów z niewydolnością serca. Wyniki tego projektu będą mogły stać się podstawą do opracowania nowej strategii terapeutycznej w leczeniu współistniejących zaburzeń funkcji wątroby u pacjentów z niewydolnością serca.