

Nowe strategie farmakologicznej modulacji tworzenia mikropecherzyków płytkowych - wpływ na śródbłonek naczyniowy

Mechanizmy zależne od płytek krwi są kluczowe dla angiogenezy, tworzenia się skrzepów i regulacji czynności naczyń. Zatem modulacja farmakologiczna aktywności płytek krwi ma bardzo istotne znaczenie kliniczne, niosąc nową perspektywę skutecznych strategii terapeutycznych w wielu zaburzeniach sercowo-naczyniowych. Obecnie terapia przeciwplatekowa odgrywa ważną rolę w zapobieganiu zaburzeń układu krwionośnego, a nawet rozprzestrzenianiu się przerzutów. Niestety, liczne badania naukowe wskazują na różne efekty skuteczności leczenia przeciwplatekowego w wielu jednostkach chorobowych. Oznacza to, że nadal brakuje wiedzy na temat, w jaki sposób terapia przeciwplatekowa wpływa na mechanizmy wymiany informacji między komórkami. Mechanizmy komunikacji międzykomórkowej polegają między innymi na uwalnianiu mikropecherzyków do przestrzeni pozakomórkowej. Mikrocząstki otoczone podwójną błoną lipidową niosą ważne informacje (w postaci białek, kwasów nukleinowych, lipidów itp.), które są pobierane przez inne komórki. Mikropecherzyki działają jako ważne przekaźniki informacji zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i podczas przebiegu różnych chorób. Pecherzyki pozakomórkowe pochodzące z płytek krwi wykazują właściwości prozakrzepowe i prozapalne. Dlatego dla efektywnej strategii przeciwplatekowej, wydaje się kluczowym, aby usystematyzować wiedzę na temat, w jaki sposób leczenie wpływa na modulację uwalniania mikropecherzyków płytkowych i ich właściwości jako przekaźników informacji między komórkami. Do chwili obecnej opublikowane są nieliczne badania dotyczące tego problemu naukowego, mimo że repertuar substancji przeciwplatekowych wciąż rośnie.

W szczególności nie wiadomo, w jaki sposób leczenie przeciwplatekowe moduluje uwalnianie mikropecherzyków płytkowych i ich wpływ na fenotyp komórek śródbłonka w warunkach fizjologicznych w porównaniu z miażdżycą. W projekcie wykorzystamy unikalne metody opracowane w JCET do kompleksowej diagnostyki śródbłonka *in vitro* i *ex vivo*. Połączymy je z metodami, które zostaną opracowane w ramach tego projektu, w celu poszerzenia wiedzy na temat wpływu terapii przeciwplatekowej na uwalnianie i funkcję mikropecherzyków oraz ich wzajemne oddziaływanie ze zdrowym śródbłonkiem lub dysfunkcyjnym śródbłonkiem w modelu miażdżycy.

Co ważne, badania mogą być kontynuowane również w kontekście innych jednostek chorobowych, w których stosuje się leczenie przeciwplatekowe, ale działanie jest nieefektywne lub powoduje skutki uboczne. Uzupełnienie wiedzy w ramach tego projektu może otworzyć nowe możliwości terapeutyczne dla wielu jednostek chorobowych związanych z dysfunkcją śródbłonka naczyniowego.