

## Streszczenie popularnonaukowe

Problem zbyt wysokiego poziomu cholesterolu we krwi dotyczy znacznej części współczesnego społeczeństwa. Znacząco przyczynia się do tego obecny tryb życia, w tym wysoki poziom stresu, dieta wysokotłuszczowa czy brak aktywności fizycznej. Wszystkie te czynniki składają się na okoliczności sprzyjające wzmożonym problemom z układem sercowo-naczyniowym. Wiele z tych problemów jest na tyle poważnych, że wymagają stałej kontroli lekarskiej, ze stosowaniem leków włącznie. Statyny są grupą leków obniżających poziom cholesterolu we krwi. Niech o skali problemu świadczy fakt, że są to najczęściej sprzedawane na receptę medykamenty na świecie. W większości przypadków terapia oparta na statynach przebiega bez komplikacji, dzięki czemu stan wielu pacjentów stabilizuje się. Jednak jest również grupa osób, u których pojawiają się efekty uboczne takiej terapii. Najczęściej występują objawy mięśniowe, które poza bólem mięśni odczuwane są jako ich osłabienie, nadmierna czułość, skurcze lub sztywność. W przypadku wystąpienia tych objawów, większość osób niestety rezygnuje z dalszej terapii, co zwiększa ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego.

Statyny obniżają poziom cholesterolu poprzez zatrzymanie jego produkcji w komórkach wątroby. Jednak sposób ich oddziaływania na mięśnie szkieletowe wciąż nie jest do końca poznany. Możemy znaleźć kilka teorii wyjaśniających to zjawisko. Jedna z nich mówi o zahamowaniu wytwarzania cholesterolu również w komórkach mięśni (ma to miejsce gdy zostanie zastosowana zbyt wysoka dawka statyn). Inne teorie wskazują na nieprawidłowo funkcjonujące mitochondria, stres oksydacyjny lub wywołaną przez statyny śmierć komórek. Pomimo, że są to różnorodne teorie dotyczące różnych mechanizmów i zjawisk, to w zasadzie wzajemnie się nie wykluczają.

Proponujemy wykorzystanie nowej dyscypliny naukowej – metabolomiki w celu zbadania mechanizmów oddziaływania statyn na mięśnie szkieletowe. Metabolomika umożliwia pomiar tysięcy drobnych cząsteczek (metabolitów) razem tworzących profil metaboliczny. Wykorzystamy metabolomikę, aby wskazać, które szlaki metaboliczne zostały zaburzone poprzez stosowanie statyn. Ponadto, sprawdzimy, które spośród zmierzonych metabolitów korelują ze stężeniem statyny i jej produktu metabolizmu. Uzyskane w ten sposób wyniki dadzą nam całościowy obraz oddziaływania statyn na organizm ludzki. Prawdopodobnym jest, iż obserwowane skutki uboczne terapii opartej na statynach są problemem złożonym, bazującym na różnych mechanizmach działania. Dlatego przeprowadzenie tak rozległych, kompleksowych analiz pomoże wskazać, które spośród szlaków metabolicznych są zaburzone poprzez stosowanie statyn. Co więcej, takie wyniki pomogą nam również wskazać pacjentów, którzy są w większym stopniu narażeni na pojawienie się mięśniowych efektów ubocznych. A tym samym umożliwią wskazanie nowych strategii terapeutycznych, które będą mogły zapobiec bólowi mięśni u tych pacjentów.