

## Czy trispirofosforan mioinozytolu chroni przed rozwojem prawokomorowej niewydolności serca w szczurzym modelu zwężenia pnia płucnego? Implikacje dla leczenia nadciśnienia płucnego.

Nadciśnienie płucne (NP) to progresywna, śmiertelna choroba o słabo poznanej etiologii. W przebiegu choroby światło tętnic płucnych ulega zwężeniu w wyniku patologicznie namnażających się komórek mięśni gładkich, co zmusza prawą komorę serca (PK) do cięższej pracy przy pompowaniu krwi. Większe obciążenie PK prowadzi początkowo do pogrubienia jej ściany, co skutkuje większą siłą skurczu, jednak z czasem ta kompensacja załamuje się, prowadząc do niewydolności PK i śmierci pacjenta. Coraz więcej danych wskazuje, że przerośnięta PK staje się niewydolna z powodu niedotlenienia.

Trispirofosforan mioinozytolu (ITPP) to związek, który zwiększa uwalnianie tlenu z czerwonych krwinek. Według naszych ostatnich badań ITPP zwiększa przeżywalność szczurów w modelu nadciśnienia płucnego wywołanego związkiem monokrotaliną. Nie wiadomo jednak jaki jest dokładny mechanizm działania ITPP. Może on działać 1) zmniejszając zwężanie się światła tętnic płucnych lub 2) zapobiegając niewydolności prawokomorowej.

W projekcie zostanie wykorzystany do badań szczurzy model zwężenia pnia płucnego (PAB). Model ten naśladuje wpływ nadciśnienia płucnego na PK bez uszkodzenia płuc.

Wykorzystanie tego modelu pozwoli na weryfikację hipotezy, że ITPP zmniejsza śmiertelność i zapobiega niewydolności PK w szczurzym modelu PAB oraz pozwoli pozyskać dowód, że zapobiega on niewydolności PK poprzez bezpośrednie działanie na samą PK, a nie poprzez wpływ na tętnice płucne.

Doświadczenie zostanie przeprowadzone na szczurach, które zostaną podzielone na 4 grupy. W dwóch zostanie wywołane nadciśnienie płucne, przy czym jednej z nich będzie podawane ITPP; pozostałe 2 to grupy kontrolne - z ITPP i bez, do kontroli konsekwencji zabiegu na organizm oraz działania ITPP na szczury bez nadciśnienia płucnego. Po 5 tygodniach zostaną przeprowadzone badania: pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej, kontrola czynności PK z użyciem echokardiografii, inwazyjne badanie hemodynamiczne. Na koniec zostaną pobrane tkanki do badań komórkowych, histologicznych oraz technik biologii molekularnej.

Uzyskane dane pomogą zweryfikować, czy ITPP zapobiega niewydolności PK i zmniejsza śmiertelność w modelu PAB, a co więcej, czy mechanizm działa bezpośrednio na PK.

Jeśli w naszym badaniu udowodniony zostanie korzystny wpływ ITPP na niewydolność serca oraz przeżywalność, projekt ten może stanowić duży krok w kierunku terapii nadciśnienia płucnego i ogólnie chorób sercowo-naczyniowych.