

Odkrywanie proarytmicznych mechanizmów komorowego tłuszczu wewnątrzsercowego w niewydolności serca za pomocą transkryptomiki przestrzennej: od łóżka pacjenta po nowoczesne obrazowanie molekularne

Choroby układu krążenia stanowią główną przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. Niewydolność serca (HF) stanowi jedną z głównych przyczyn zgonów związanych z chorobami układu krążenia i występuje u 1–2% dorosłych. Stosowane obecnie metody terapeutyczne w HF są niewystarczające, ponieważ jedynie spowalniają postęp choroby i nie są w stanie jej całkowicie zatrzymać ani wyleczyć, co podkreśla potrzebę skuteczniejszych opcji terapeutycznych.

Zagrażające życiu komorowe zaburzenia rytmu (VA) są główną przyczyną śmierci w zaawansowanej niewydolności serca (HF). Niemniej jednak mechanizmy leżące u podstaw VA są słabo poznane, a leczenie ogranicza się do inwazyjnych i kosztownych terapii urządzeniami wszczepialnymi. Dlatego istnieje pilna potrzeba głębszego zrozumienia przyczyn VA, aby poprawić strategie zapobiegawcze i leczenie.

Jednym z czynników, które mogą przyczyniać się do postępu niewydolności serca, jest tłuszcz wewnątrzmięśniowy (inFat), unikalny rodzaj tłuszczu, który gromadzi się pomiędzy komórkami mięśnia sercowego. Choć jego dokładna rola nie jest jeszcze w pełni zrozumiana, inFat może oddziaływać na mięsień sercowy poprzez wydzielane białka i bezpośrednią komunikację, a także tworzyć mechaniczne bariery, które zakłócają efektywną przewodność impulsów. W różnych chorobach serca, w tym w HF, inFat przechodzi patologiczne zmiany prowadzące do uwalniania cząsteczek prozapalnych, które dodatkowo zaburzają funkcję serca. Badania wykazały, że inFat może powodować wolne i nieregularne przewodzenie elektryczne w przedsionkowym mięśniu sercowym u pacjentów z migotaniem przedsionków. Jednak jego rola w arytmii komorowych w niewydolności serca pozostaje niejasna.

Projekt ten ma na celu zbadanie roli inFat w rozwoju VA w niewydolności serca, przy użyciu kompleksowego, multidyscyplinarnego podejścia. Łącząc transkryptomikę przestrzenną z badaniami histologicznymi i funkcjonalnymi na ludzkich tkankach serca pacjentów z HF, zbadamy, jak inFat przyczynia się do arytmogenezy. Naszym celem jest odkrycie nowych strategii terapeutycznych, które będą celować w inFat i jego wpływ na tkankę serca, co w efekcie poprawi zapobieganie i leczenie zagrażających życiu arytmii w niewydolności serca.