

Retinopatia cukrzycowa to jedna z głównych przyczyn utraty wzroku u osób dorosłych. Choroba ta rozwija się w wyniku przewlekłego podwyższenia poziomu cukru we krwi, co prowadzi do uszkodzenia drobnych naczyń krwionośnych w siatkówce – światłoczułej tkance znajdującej się w tylnej części oka. W miarę postępu choroby, uszkodzone naczynia zaczynają przeciekać, wywołując stan zapalny, a w zaawansowanych przypadkach mogą prowadzić do nieprawidłowego wzrostu nowych naczyń, co znacząco pogarsza widzenie.

W ostatnich latach badacze odkryli, że starzenie komórkowe (senescencja) odgrywa istotną rolę w rozwoju tej choroby. Komórki senescentne nie dzielą się, ale pozostają aktywne metabolicznie i wydzielają szkodliwe substancje nasilające stan zapalny i uszkodzenia tkanek. W siatkówce proces ten dotyczy m.in. komórek śródbłónki, które wyściełają naczynia krwionośne i odpowiadają za regulację przepływu krwi i integralność bariery naczyniowej. Dodatkowo, inne typy komórek, jak glejowe komórki Müllera, również nasilają stan zapalny poprzez wydzielanie cytokin i czynników wzrostu, takich jak czynnik wzrostu śródbłónki naczyń (VEGF).

Obecnie stosowane terapie blokujące VEGF, koncentrują się na skutkach choroby, a nie na jej przyczynach. W ramach niniejszego projektu proponujemy nowatorskie podejście: zastosowania nanocząstek dostarczających lek (rapamycynę) bezpośrednio do senescentnych i zapalnie zmienionych komórek siatkówki. Nanocząstki te są oparte na kwasie hialuronowym i wiążą się z receptorem CD44 – białkiem powierzchniowym obecnym w większej ilości na senescentnych komórkach śródbłónki. Po związaniu z celem, nanocząstki uwalniają rapamycynę, która zmniejsza stan zapalny i poprawia funkcję naczyń.

Pierwszy etap projektu obejmie badanie *in vitro* na ludzkich komórkach, w których symulowane będą warunki stresu cukrzycowego. Zespół badawczy oceni, czy nanocząstki są skutecznie wchłaniane, czy redukują poziom markerów zapalnych i jak wpływają na ekspresję białek. Celem jest sprawdzenie skuteczności nanocząstek na poziomie molekularnym.

Następnie terapia zostanie przetestowana w modelu zwierzęcym – myszach z cukrzycą typu II, które naturalnie rozwijają objawy przypominające retinopatię cukrzycową u ludzi. Zostanie ocenione, czy nanocząstki docierają do siatkówki po podaniu oraz czy poprawiają stan naczyń i zmniejszają ich uszkodzenia i stan zapalny. Zaawansowane techniki, takie jak sekwencjonowanie RNA i analiza proteomiczna, pozwolą szczegółowo zbadać wpływ terapii na funkcjonowanie komórek.

Projekt ten łączy nowoczesne podejście do dostarczania leków z analizą mechanizmów molekularnych leżących u podstaw retinopatii cukrzycowej. Uzyskane wyniki mogą pomóc lepiej zrozumieć rolę komórek śródbłónki i glejowych w przebiegu choroby oraz ocenić potencjał ukierunkowanego leczenia z zastosowaniem nanocząsteczek. Wiedza zdobyta w trakcie projektu może stanowić podstawę do dalszych badań nad nowymi strategiami terapeutycznymi we wczesnych stadiach retinopatii cukrzycowej.