

Długie niekodujące RNA w prawokomorowej niewydolności serca: krok w kierunku spersonalizowanej opieki zdrowotnej.

Choroby układu krążenia mają ogromne znaczenie społeczno-ekonomiczne; jedną z najważniejszych jest niewydolność serca. Lewokomorowa niewydolność serca i płucne nadciśnienie tętnicze wywołują początkowo przerost prawej komory serca (PPK), ostatecznie prowadząc do niewydolności prawej komory (NPK). NPK pogarsza rokowanie pacjentów i obecnie nie umiemy jej zapobiegać ani leczyć, częściowo z powodu braku dobrego poznania mechanizmów jej rozwoju. Dodatkowo istnieje zapotrzebowanie na nowe biomarkery pozwalające przewidzieć lub rozpoznać PNS na wczesnym etapie jej rozwoju. **Próbując rozwiązać te istotne problemy stawiamy hipotezę, że długie niekodujące RNA (lncRNA) biorąc udział w rozwoju PNS, stanowią atrakcyjne źródło celów terapeutycznych i biomarkerów. Naszym celem jest zbadanie mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za rozwój PNS, w szczególności lncRNA. W ramach projektu zamierzamy udzielić odpowiedzi na następujące pytania badawcze. Czy ekspresja lncRNA ulega zmianie w PNS? Czy mają wpływ na rozwój PNS? Jakie mechanizmy leżą u podstaw ich regulacji? Czy nadają się do zapobiegania lub leczenia PNS? Czy mogą pomóc w monitorowaniu i stratyfikacji ryzyka w warunkach klinicznych?**

Użyjemy dwóch modeli szczurzych PNS oraz eksplantowanych serc ludzkich z PNS w celu identyfikacji lncRNA z użyciem głębokiego sekwencjonowania, które mają potencjał jako biomarkery i cele terapeutyczne w PNS. Następnie przeprowadzimy prospektywne badanie u pacjentów zagrożonych rozwojem PNS w celu sprawdzenia, czy wyodrębnione przez nas lncRNA mogą pełnić rolę biomarkerów rozwoju PNS. Na koniec przeprowadzimy eksperymenty in vitro i in vivo w modelu szczurzym PNS w celu sprawdzenia, czy wyodrębnione przez nas lncRNA w istocie modyfikują rozwój PNS.

Jest to dwustronny projekt między partnerami polskimi, posiadającymi doświadczenie w modelach zwierzęcych chorób układu krążenia oraz w leczeniu pacjentów z PNS, natomiast partner z Luksemburga wniesie swoje doświadczenia w badaniach nad RNA.

Projekt doprowadzi do poprawy naszej wiedzy w dziedzinie roli, jaką lncRNA mogą odgrywać w rozwoju PNS i ostatecznie może doprowadzić do rozwoju nowych terapii i biomarkerów PNS do zastosowania u ludzi.