**Grant SONATA 17**

***Rola muscliny w naprawie uszkodzenia serca u pacjentów po zawale mięśnia sercowego poddawanych rehabilitacji kardiologicznej***

**dr n. med. Damian Skrypnik**

Na początku listopada 2022 r. **Narodowe Centrum Nauki** podpisało umowę na realizację grantu **SONATA-17** pt. ***Rola muscliny w naprawie uszkodzenia serca u pacjentów po zawale mięśnia sercowego poddawanych rehabilitacji kardiologicznej***. Kierownikiem grantu jest **dr n. med. Damian Skrypnik** z Katedry i Zakładu Leczenia Otyłości, Zaburzeń Metabolicznych oraz Dietetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Badanie prowadzone jest we współpracy Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, który jest leaderem projektu, oraz Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Całkowita przyznana kwota finansowania to 1 044 700 PLN, z czego kwota przyznana Uniwersytetowi Medycznemu w Poznaniu wynosi 501 920 PLN.

**Problem badawczy**

**Musclina jest miokiną syntetyzowaną pod wpływem wysiłku fizycznego** w mięśniach szkieletowych. Badania przeprowadzone dotychczas na myszach z zastosowaniem dożylnego wlewu muscliny oraz na modelu myszy transgenicznych pozwalają postawić hipotezę, że musclina może wywierać korzystny wpływ na serce uszkodzone wskutek zawału hamując postęp niewydolności serca. Badania te prowadzono jednak wyłącznie na modelu zwierzęcym i bez wdrażania treningu fizycznego. W innych badaniach, również z wykorzystaniem myszy potwierdzono, że synteza muscliny ma kluczowe znaczenie dla optymalnej wydajności fizycznej. U ludzi niskie stężenie muscliny we krwi koreluje z nieprawidłową funkcją serca. Dotychczas jednak nie badano wpływu treningu fizycznego i rehabilitacji kardiologicznej na wydzielanie muscliny oraz wpływu muscliny wydzielonej na skutek treningu na serce i układ sercowo-naczyniowy w warunkach uszkodzenia mięśnia sercowego.

W niedawno przeprowadzonych badaniach z udziałem myszy wykazano **wzrost syntezy muscliny w mięśniach szkieletowych pod wpływem niedokrwienia**. Mięsień sercowy ma wiele cech strukturalnych i funkcjonalnych wspólnych z mięśniem szkieletowym. Należy zatem postawić hipotezę, że niedotleniony podczas zawału serca mięsień sercowy może syntetyzować musclinę w zwiększonych ilościach, a zjawisko to może stanowić mechanizm mający na celu przeciwdziałanie szkodliwemu wpływowi zawału na serce. Hipoteza ta nie została jednak dotychczas zweryfikowana.

**Rehabilitacja kardiologiczna po zawale serca** bezsprzecznie oddziałuje korzystnie na funkcję serca. Jednakże mechanizmy prowadzące do takiego wpływu rehabilitacji kardiologicznej nie zostały dotychczas dostatecznie wyjaśnione. Zwiększona ekspresja genu muscliny w sercu, wzmożone wydzielanie muscliny w mięśniu sercowym i zwiększone stężenie muscliny we krwi mogą stanowić jeden z elementów wieloaspektowego mechanizmu prowadzącego do poprawy funkcji mięśnia sercowego u pacjentów po zawale serca poddanych rehabilitacji kardiologicznej.

**Cel badania**

**Głównym celem projektu** jest określenie wpływu rehabilitacji kardiologicznej na ekspresję genu muscliny i stężenie muscliny we krwi w warunkach uszkodzenia mięśnia sercowego oraz określenie roli muscliny w kształtowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego. Badanie prowadzone jest z udziałem pacjentów po zawale serca. Planowane jest również przeprowadzenie badania na modelu zwierzęcym. **Stawiamy hipotezę**, że w warunkach uszkodzenia mięśnia sercowego rehabilitacja kardiologiczna zwiększa ekspresję genu muscliny i jej stężenie we krwi, co korzystnie wpływa na parametry ryzyka sercowo-naczyniowego.

**Projekt badania**

**Badanie z udziałem ludzi** zaprojektowano jako badanie prospektywne, interwencyjne i porównawcze. Pacjenci zostaną podzieleni na dwie grupy: grupę badaną A i grupę kontrolną B. Do grupy A zostaną włączeni pacjenci, którzy przebyli ostry zespół wieńcowy (OZW) przed włączeniem do badania. Pacjenci ci zostaną poddani rehabilitacji kardiologicznej. Natomiast do grupy B zostaną włączeni pacjenci, którzy przebyli OZW, ale dotychczas nie zostali jeszcze poddani rehabilitacji kardiologicznej. U pacjentów z grupy A przed oraz po rehabilitacji zostaną wykonane pomiary antropometryczne i analiza składu ciała, pomiary ciśnienia tętniczego i tętna oraz badania czynnościowe układu krążenia. Zostaną również pobrane próbki krwi, moczu i włosów. U pacjentów z grupy B powyższe pomiary oraz pobranie próbek krwi, moczu i włosów zostanie wykonane jednorazowo. Przed przystąpieniem do badania u wszystkich pacjentów z grupy A zostanie wykonana próba wysiłkowa w celu określenia ryzyka sercowo-naczyniowego, określenia tolerancji wysiłku oraz dostosowania obciążenia treningowego podczas rehabilitacji do stanu ich zdrowia. W próbkach krwi określone zostanie stężenie muscliny oraz biochemicznych parametrów ryzyka sercowo-naczyniowego.

**Badanie z udziałem zwierząt** zostanie przeprowadzone na szczurach rasy Wistar oraz szczurach SHR (Spontaneously Hypertensive Rat) stanowiących model wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Szczury zostaną poddane treningowi na bieżni, zostanie u nich również przeprowadzona próba wysiłkowa i pomiar ciśnienia tętniczego. Po zakończeniu badania od wszystkich szczurów zostanie pobrana krew oraz narządy: serce, aorta, dwunastnica, jelito cienkie, jelito grube, wątroba, śledziona, nerki, trzustka i tkanka tłuszczowa oraz włosy. W sercu szczurów zostanie określona zawartość muscliny oraz mRNA muscliny, a we krwi stężenie muscliny oraz biochemicznych parametrów ryzyka sercowo-naczyniowego.

**Znaczenie projektu**

Wyniki naszego projektu mają istotne znaczenie dla zgłębienia wiedzy o funkcji układu sercowo-naczyniowego i roli treningu fizycznego w jej poprawie. Projekt umożliwi zdobycie nowych informacji na temat mechanizmów biorących udział w naprawie serca uszkodzonego przez ostry zespół wieńcowy mającej miejsce na skutek wysiłku fizycznego. Ponadto, w oparciu o wyniki obecnego projektu, możliwe będzie zaplanowanie nowych badań nad wykorzystaniem muscliny w leczeniu pacjentów po zawale serca. W przyszłości wyniki tych badań mogę umożliwić opracowanie nowych interwencji terapeutycznych mających na celu zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa rehabilitacji kardiologicznej w tej grupie chorych.