

Tętniaki aorty brzusznej (ang. *abdominal aortic aneurysm* – AAA) to stosunkowo częsty i potencjalnie zagrażający życiu stan chorobowy o istotnych konsekwencjach (także ekonomicznych) dla systemu opieki zdrowotnej. Istotą choroby jest osłabienie ściany aorty, które nieleczone prowadzi do postępującego poszerzenia tętnicy głównej i w efekcie jej pęknięcia, co zgodnie z szacunkami odpowiada za około 2% wszystkich zgonów na świecie. Jedyną formą terapii jest zabieg chirurgiczny, który mimo postępu na tym polu ciągle związany jest z możliwością wystąpienia groźnych dla życia powikłań, takich jak udar mózgu, epizody sercowo-naczyniowe i zgon. Z drugiej jednak strony, obecnie nie istnieje skuteczna metoda leczenia zachowawczego (np. leki, dieta, ćwiczenia), która hamowałaby powiększanie się AAA.

Patogeneza tętniaków aorty brzusznej jest ciągle nie do końca poznana, ale badania ostatnich lat wskazują na istotną rolę dysregulacji odpowiedzi immunologicznej w tym procesie. Istnieją nawet prace, które sugerują, że AAA mogłoby być traktowane jako uogólniona choroba autoimmunologiczna. W związku z tym, w ramach niniejszego projektu planujemy określenie potencjalnej roli limfocytów tradycyjnie wiązanych z procesami autoimmunizacji (Th17, Treg) w procesie powstawania tętniaków. Ponadto planujemy określić, czy regulacja na poziomie posttranskrypcyjnym mediowana przez cząsteczki mikroRNA może wpływać na różnicowanie limfocytów Th17 z limfocytów dziewiczych, uzyskanych od pacjentów z AAA. Szczególnie zaś zakładamy, że:

1. Istnieje zaburzenie równowagi pomiędzy prozapalnymi komórkami Th17 a limfocytami T regulatorowymi u pacjentów z AAA.
2. Poziom cytokin Th17 jest podniesiony w obszarze tętniakowato zmienionej tkanki aorty w odniesieniu do odcinka niezmienionego chorobowo.
3. Indukcja nadekspresji miR-21 w limfocytach T dziewiczych powoduje różnicowanie w kierunku Th17.

W celu weryfikacji hipotez wymienionych powyżej, przeprowadzona zostanie seria eksperymentów z wykorzystaniem surowicy, komórek jednojądrzastych krwi obwodowej oraz tkanki aorty pobranych od pacjentów z AAA. Takie podejście pozwoli nam na skonstruowanie modelu udziału komórek Th17 i Treg w patogenezie tętniaków aorty brzusznej, z włączeniem możliwej regulacji na poziomie posttranskrypcyjnym mediowanej przez cząsteczki mikroRNA. Ponadto uzyskane wyniki pozwolą nam na wskazanie ścieżek molekularnych, które mogą być celem nowych terapii AAA.