

mikroRNA w adaptacji układu krążenia do przeciążenia objętościowego i ciśnieniowego u ciężarnych.

W fizjologicznej ciąży dochodzi do przeciążenia objętościowego układu krążenia. By zapewnić rozwijającemu się płodowi odpowiednią ilość tlenu i substancji odżywczych wzrasta objętość krwi krążącej. By podołać temu dodatkowemu obciążeniu w układzie krążenia matki, w tym w mięśniu sercowym, dochodzi do zmian adaptacyjnych. Rozwija się łagodne poszerzenie jam serca z pogrubieniem ścian lewej komory oraz dochodzi do zmian w funkcji rozkurczowej mięśniówki lewej komory. Nie obserwuje się natomiast włóknienia mięśnia serca, które często współwystępuje w przeciążeniu lewej komory w sytuacjach patologicznych. W okresie połogu następuje całkowite odwrócenie się tych zmian. Jeśli w ciąży dodatkowo rozwija się ciążowe nadciśnienie tętnicze, lub u kobiety współwystępuje nadciśnienie tętnicze przed ciążą to układ krążenia oprócz przeciążenia objętościowego jest poddany dodatkowo przeciążeniu ciśnieniowemu. Skrajną formą ciążowego nadciśnienia tętniczego jest stan przedrzucawkowy i rzucawka, w których może dochodzić między innymi do znacznych wzrostów ciśnienia tętniczego oraz innych niekorzystnych zmian w układzie sercowo-naczyniowym. Z powodu odwracalności zmian w układzie krążenia u kobiet w ciąży fizjologicznej powstałe wówczas zmiany w mięśniu sercowym uważa się za wzór fizjologicznej adaptacji miokardium do pracy w warunkach zwiększonego obciążenia.

Mechanizmy molekularne leżące u podłoża zmian morfologicznych i czynnościowych dokonujących się w sercu ciężarnej nie są w pełni poznane. Postuluje się ważną rolę układu renina-angiotensyna-aldosteron oraz hormonów płciowych. W zakresie mechanizmów komórkowych istnieją dowody na istotną rolę szlaku 3-kinazy fosfatydyloinozytolu i serynowo-treoninowej kinazy białkowej (PI3K/Akt), szlaku kinaz regulowanych sygnałem 7 zewnątrzkomórkowym 1/2 (ERK 1/2) oraz szlaku kalcyneuryny. Inne mechanizmy pozostają nieznanne.

MikroRNA to krótkie jednoniciowe cząsteczki RNA regulujące ekspresję genów poprzez zaangażowanie w obróbkę posttranslacyjną zmieniają profil działania komórki. Na podstawie badań w niewydolności serca i chorobie wieńcowej oraz badań na modelach zwierzęcych udało się zidentyfikować mikroRNA związane z przerostem, uszkodzeniem i włóknieniem miokardium. Możliwe jest, że te mikroRNA mogą odpowiadać za przejściowe zmiany w kardiomiocytach i komórkach macierzy pozakomórkowej serca umożliwiając fizjologiczną adaptację do przeciążenia objętościowego podczas ciąży oraz adaptację do przeciążenia związanego z nadciśnieniem tętniczym u ciężarnych. Zaplanowano więc badania, których celem było wyjaśnienie, czy rzeczywiście mikroRNA mogą uczestniczyć w regulacji układu krążenia w ciąży.

Jako mikroRNA związane z przerostem mięśnia serca do analiz wybrano miR-1, miR-17-5, miR-22, miR-34a, miR-124, miR-133a, miR-195, miR-199a, miR-199b, miR-210, miR-222, miR-1249. Z kolei jako mikroRNA odpowiedzialne za przerost i włóknienie miokardium wytypowano miR-15b, miR-21, miR-26a, miR-26b, miR-29b, miR-29-a, miR-29c, miR-30c, miR-101a, miR-146a, miR-191, miR-208a, miR-223, miR-328. Dodatkowo badano ekspresję miR-27b jako mikroRNA związanego z funkcją skurczową lewej komory.