

- Olga Rusiecka -



J'ai effectué mes études en biotechnologie en Pologne, mon pays d'origine. Je suis également titulaire d'un diplôme de technicienne en pharmacie. Après un Master en biotechnologie médicale, je me suis intéressée aux lésions d'ischémie-reperfusion, et au domaine cardiovasculaire en général. Arrivée à l'UNIGE en 2017 pour commencer un doctorat, je travaille actuellement sur les traitements potentiels pour lutter contre les maladies ischémiques.

« La science m'a toujours inspirée à découvrir davantage. Être une scientifique est un moyen pour moi de continuer à relever de nouveaux défis et à satisfaire ma curiosité. »

Les bloqueurs de la pannexine 1: une course pour la vie

Laboratoire: Prof. Brenda Kwak, Département de pathologie et immunologie, Faculté de médecine, UNIGE

Thèse: octobre 2017 - mars 2022

Le projet

Les cardiopathies ischémiques et l'insuffisance cardiaque ont non seulement un impact social important mais représentent également un fardeau économique. Mon projet pourrait ouvrir la voie à la découverte d'une nouvelle cible thérapeutique contre les cardiopathies ischémiques et l'insuffisance cardiaque, et contribuera à accroître les connaissances sur les voies de signalisation et les types de cellules impliquées. Le but de mon projet est d'étudier la contribution des canaux pannexine 1 (Panx1) aux lésions d'ischémie-reperfusion cardiaque. À l'aide de modèles de culture in vitro, nous étudions l'im-

pact de l'ischémie sur la fonction endothéliale de la Panx1. Ceci permettra de mieux comprendre la complexité des lésions myocardiques et le rôle de la Panx1 dans la préservation de la fonction cardiaque afin de développer des inhibiteurs efficaces.

Pourquoi est-ce important?

Mon projet se concentre sur le rôle des canaux endothéliaux Panx1 dans la microvasculature cardiaque. Une fois son rôle déterminé, ce canal membranaire pourrait devenir une nouvelle cible cardioprotectrice. Ces dernières années, les anticorps se sont révélés être des outils intéressants pour la recherche grâce



à leur potentiel thérapeutique et leur faible toxicité, raison pour laquelle je travaille sur l'idée d'utiliser des inhibiteurs de Panx1 à base d'anticorps.

Les cardiopathies ischémiques sont la principale cause de mortalité dans le monde. L'ischémie cardiaque survient lorsque le flux sanguin vers le myocarde est fortement limité, entraînant un manque d'oxygène et de nutriments. La reperfusion est cruciale pour éviter des dommages cellulaires irréversibles. Paradoxalement, ce traitement entraîne de nouveaux événements dommageables pour le cœur, appelés lésion d'ischémie-reperfusion. Ainsi, la préservation de la fonction cardiaque - une approche appelée cardioprotection - est un défi thérapeutique majeur. À ce jour, aucun traitement cardioprotectif efficace n'existe, ce qui reste une limitation sérieuse de la reperfusion.

La lésion d'ischémie-reperfusion peut résulter d'une réponse inflammatoire inappropriée dans la microvasculature cardiaque. Les cellules endothéliales sont alors activées en réponse à l'ischémie et à la reperfusion et peuvent entraîner une réponse inflammatoire en libérant des molécules de signalisation par les canaux Panx1. Ces molécules agissent ensuite comme un

signal pour le recrutement des leucocytes. On sait, de plus, que les canaux Panx1 s'ouvrent en réponse au manque d'oxygène et de glucose - les caractéristiques de l'ischémie.

Implications cliniques potentielles

En raison de la complexité de cette pathologie, le ciblage de plusieurs voies de signalisation dans de nombreux types de cellules cardiaques semble plus pertinent qu'une stratégie à cible unique. En étudiant le rôle de la Panx1 dans la microvasculature cardiaque, en particulier dans l'endothélium, nous contribuerons à la découverte d'une nouvelle cible thérapeutique. Une fois que l'action bloquante des anticorps anti-Panx1 sera démontrée, ces inhibiteurs pourraient non seulement être utiles pour la cardioprotection, mais aussi servir d'outils thérapeutiques pour d'autres affections inflammatoires aiguës. Avec cette étude, nous voulons participer à la découverte de nouvelles thérapies combinées dans lesquelles la Panx1 endothéliale peut être l'une des cibles.

 **Découvrez l'initiative Booster et son projet de thèse en vidéo:**
unige.ch/medecine/Boosterproject

Pour soutenir Olga, contactez:

Dora Godinho

Responsable des partenariats

Faculté de médecine UNIGE

Dora.Godinho@unige.ch

+41 78 911 6957

BOOSTER 