

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego pozostają główną przyczyną zachorowalności i śmiertelności w krajach rozwiniętych. Wiele z tych zaburzeń jest konsekwencją niedotlenienia różnych narządów. Przebieg komórkowej odpowiedzi na niedotlenienie jest regulowany przez białka - czynniki indukowane hipoksją (HIF, hypoxia induced factors), które umożliwiają adaptację do warunków ograniczonej podaży tlenu. Białka te m.in. odpowiadają za unaczynianie niedotlenionych tkanek. Białka HIF są więc ważnym celem terapeutycznym.

Celem tej aplikacji jest poznanie mechanizmów molekularnych regulujących ilość i działanie białek HIF u człowieka, a w szczególności roli mikro-RNA. mikro-RNA to krótkie, niekodujące RNA, które regulują poziom białek. Zadania badawcze postawione w aplikacji mają na celu określenie, które mikro-RNA regulują białka HIF podczas niedotlenienia u człowieka i jakie mechanizmy leżą u podstaw ich działania. Określimy również, czy za pomocą mikro-RNA możemy modułować unaczynianie.

U człowieka występują trzy białka HIF, nazwane HIF-1, HIF-2 oraz HIF-3. O ile dobrze poznano znaczenie fizjologiczne białek HIF-1 oraz HIF-2, to rola białka HIF-3 podczas adaptacji do niedotlenienia nie została jeszcze dobrze określona. **Kolejnym celem tej aplikacji jest więc poznanie znaczenia biologicznego HIF-3, a w szczególności, określenie czy może on wspierać adaptację i przetrwanie ludzkich komórek w warunkach niedotlenienia.**

Realizacja proponowanych badań poszerzy obecny stan wiedzy o znaczeniu miRNA oraz HIF-3 dla adaptacji ludzkich tkanek do niedotlenienia.

Spowodowane niedotlenieniem unaczynianie i adaptacja tkanki ma kluczowe pozytywne znaczenie m.in. w tkankach nerwowych po udarze mózgu, lub w sercu po zawale mięśnia sercowego. **Kontrola białek HIF determinujących adaptację tkanek do warunków niedotlenienia (zarówno unaczynianie jak i przeżywalność komórek) jest jednym z najważniejszych celów dla nowych terapii wspomnianych schorzeń. Wymaga to jednak określenia kluczowych elementów kontroli białek ludzkich HIF, co jest głównym celem tej aplikacji.** Potencjalna rola mikro-RNA jako modulatorów HIF stwarza możliwość wykorzystania ich jako nowych celów terapii.

Zaburzenia aktywności HIF leżą nie tylko u podstaw wielu schorzeń układu sercowo-naczyniowego, ale również nowotworów. Trudno przecenić znaczenie społeczne, jakie ma opracowanie nowych, skutecznych terapii dla wspomnianych patologii.