

W celu zapewnienia prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu, do każdego z organów i każdej z budujących je komórek muszą być doprowadzane tlen oraz niezbędne składniki odżywcze jak glukoza, tłuszcze, białka, witaminy. Rolę przekaźnika tych cząsteczek spełnia krew, krążąca się w naczyniach krwionośnych – żyłach, tętnicach i naczyniach włosowatych. Do rozwoju naczyń krwionośnych dochodzi już w pierwszym miesiącu życia płodu. Początkowo naczynia krwionośne rozwijają się z komórek macierzystych w procesie zwanym waskulogenezą. W miarę jak płód rozwija się, nowe naczynia zaczynają tworzyć się z tych już istniejących w procesie zwanym angiogenezą. O ile proces waskulogenezы po urodzeniu nie jest aktywny, o tyle proces angiogenezы może być indukowany także w organizmie dorosłym. Dzieje się tak w skutek zablizniania się ran po urazach, zabiegach operacyjnych oraz chorobach nowotworowych. Aby możliwe było wytworzenie naczyń krwionośnych w konkretnym miejscu, musi dojść do syntezy bądź aktywacji cząsteczek indukujących ten proces. Najważniejszą cząsteczką biorącą udział w procesie angiogenezы jest VEGF – czynnik wzrostu śródbłónka naczyniowego. Jest on odpowiedzialny za mobilizację komórek śródbłónka, które w głównej mierze zapoczątkowują powstanie nowego ukrwienia. Oprócz tej cząsteczki niezmiernie istotną rolę pełni HGF (czynnik wzrostu hepatocytów) – białko, którego nazwa pochodzi od pierwszej opisaney funkcji. Pomimo, mylącego określenia bierze ono udział także w rozwoju naczyń krwionośnych. Cząsteczka ta łącząc się ze swoim receptorem – c-Met – obecnym na powierzchni komórek śródbłónka, podobnie jak VEGF stymuluje je do migracji i podziałów komórkowych. Dokładne zbadanie mechanizmów regulacji aktywności komórek śródbłónka pod wpływem HGF daje możliwości sterowania procesem angiogenezы.

Znaczny wpływ na angiogenezę wydają się mieć warunki panujące w tkankach – głównie związane z niewystarczającym zaopatrzeniem w tlen. Wyniki wcześniejszych badań wskazują, że niedotlenienie sprzyja aktywacji procesu tworzenia naczyń krwionośnych. Obserwując zmiany aktywności angiogenezы zarówno te fizjologiczne jak i patologiczne, nasuwa się pytanie jakie mechanizmy odpowiadają za jego aktywację czy hamowanie. Dlatego też w realizowanym projekcie skupiamy się na poznaniu sposobów regulacji tego procesu w komórkach bezpośrednio tworzących nowe naczynia krwionośne, w warunkach zbliżonych do tych panujących w organizmie – w środowisku o obniżonej zawartości tlenu.

Jednym z głównych mechanizmów odpowiedzialnych za aktywację białka HGF w komórkach zdaje się być ten oparty na cząsteczce zwanej aktywatorem HGF. Istnieje duże prawdopodobieństwo, że jego aktywacja przybiega właśnie na skutek niedotlenienia. W konsekwencji dochodzi do uruchomienia kaskady kolejnych reakcji prowadzących do tworzenia nowego naczynia. Dodatkowo niektóre dane sugerują, że niedotlenienie może wpływać na zwiększoną ilość wczesnej formy cząsteczki HGF produkowanej przez komórki progenitorowe śródbłónka.

Dodatkowym czynnikiem regulującym proces aktywacji HGF mogą być cząsteczki mikroRNA. MikroRNA to cząsteczki kwasu rybonukleinowego o niewielkich rozmiarach (22-25 nukleotydów), które odgrywają istotną rolę w regulacji poziomu białek produkowanych przez komórki. W realizowanym projekcie podejmujemy badania zmierzające do identyfikacji i określenia wpływu szeregu mikroRNA, zaangażowanych i regulujących poziom powstającego HGF w komórkach śródbłónka naczyń.

W przyszłości na podstawie rezultatów naszych badań możliwe będzie opracowanie terapii onkologicznych powstrzymujących wzrost i przerzutownie nowotworu przez zahamowanie rozwoju ukrwienia. Co więcej, wyniki badań mogą przybliżyć nas do opracowania terapii przyspieszających gojenie się ran, rekonwalescencje po zabiegach chirurgicznych a przede wszystkim dadzą one podstawę do opracowania metod leczniczych chorób niedokrwienych z wykorzystaniem założeń tzw. medycyny regeneracyjnej.