

Celem projektu jest zbadanie molekularnych mechanizmów determinujących wybór pomiędzy szlakiem senescencji i apoptozy w komórkach śródbłónka. Odpowiedź komórek na stres i uszkodzenie może wahać się od całkowitej regeneracji do apoptozy, czyli programowanej śmierci komórki. Istnieje jednak dodatkowy stan, który uszkodzone komórki mogą przyjąć, stan stałego zatrzymania cyklu komórkowego, który jest określany jako senescencja. Fizjologicznym uzasadnieniem senescencji jest ochrona przed powstawaniem nowotworu. Z drugiej strony, senescencja komórek przyczynia się do starzenia i chorób związanych z wiekiem. Tkanką szczególnie narażoną na negatywne sygnały jest śródbłonek, nic dziwnego więc, że komórki śródbłónka mogą ulegać przedwczesnej senescencji co prowadzi do ich dysfunkcji. Takie przedwczesne starzenie się naczyń krwionośnych, które jest bezpośrednio związane z senescencją śródbłónka, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym, co może się objawiać chorobą wieńcowa serca, zawałem mięśnia sercowego, udarem i chorobą tętnic obwodowych.

Nie jest jasne, co determinuje, czy komórki ulegają senescencji czy aktywują ścieżkę apoptozy. Zrozumienie tych mechanizmów ma podstawowe znaczenie biologiczne. Wiedza dotycząca mechanizmów senescencji komórek jest ważna w odniesieniu do nowotworzenia i starzenia fizjologicznego. Badania finansowane w ramach tego projektu dotyczą wyjaśnienia szczegółowych mechanizmów przedwczesnego starzenia i apoptozy w odniesieniu do dwóch cząsteczek: czynnika transkrypcyjnego Nrf2 i mikroRNA 34a, które, na podstawie naszych doświadczeń, są silnymi modulatorami tych procesów.