

(Należy podać cel projektu, opisać jakie badania realizowane będą w projekcie oraz podać powody podjęcia danej tematyki badawczej - maksymalnie jedna strona zdefiniowanego maszynopisu)

Homocysteina (Hcy) jest aminokwasem siarkowym, który powstaje w organizmie z metioniny dostarczonej z pożywieniem. Stan podwyższonego stężenia Hcy we krwi (hiperhomocysteinemia, HHcy) prowadzi do m.in., chorób sercowo-naczyniowych (CVD) i jest silnym czynnikiem prognostycznym śmiertelności u pacjentów cierpiących na te choroby. Pomimo to, obniżenie tHcy na skutek suplementacji kwasem foliowym i witaminami grupy B, nie redukuje jednak częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych. Rozbieżność ta może wynikać z faktu, że tHcy jest markerem złożonym, który nie obejmuje toksycznego metabolitu, tj. tiolaktanu Hcy (HTL), który jest niezależnie powiązany z CVD. Najnowsze badania przeprowadzone przez grupę Kierownika Projektu obejmujące ponad 3 000 pacjentów z CVD, wykazały, że HTL jest czynnikiem prognostycznym zawału mięśnia sercowego, niezależnym od tradycyjnych czynników ryzyka i tHcy osocza. Nasza hipoteza mówi, że HTL przyczynia się do rozwoju CVD przez promowanie zakrzepicy i odpowiedzi autoimmunologicznej. Hipotezę tę planujemy przetestować na próbkach osocza i surowicy pochodzących od pacjentów z CVD, objętych norweskim projektem WENBIT (Western Norway B Vitamin Intervention Trial cohort), u których wcześniej zmierzaliśmy HTL. W próbkach tych zmierzemy czas lizy skrzepu fibrynowego w osoczu, poziom przeciwciał specyficznych względem N-Hcy-białka oraz aktywność enzymu detoksykującego HTL (paraoksonazy 1). Przeprowadzimy również analizy statystyczne w celu oceny użyteczności zmierzonych parametrów jako czynników prognostycznych zawału serca oraz identyfikacji determinant czasu lizy skrzepu fibrynowego i poziomu przeciwciał anty N-Hcy-białko.

Wierzmy, że proponowany projekt dostarczy nowych informacji dotyczących powiązania HTL z parametrami lizy skrzepów fibrynowych oraz poziomem przeciwciała anty-N-Hcy-białko i doprowadzi do uzyskania wglądu w przyczyny, zapobieganie i leczenie chorób sercowo-naczyniowych związanych z HHcy. Nasz projekt jest innowacyjny, gdyż zakłada zbadanie nietestowanych wcześniej hipotez, przez co może prowadzić do odkrycia nowych czynników ryzyka CVD i wyjaśnić dlaczego obniżanie tHcy nie poprawia rokowań pacjentów z CVD.