

Komórki śródbłonka pełnią kluczową rolę w zarówno w procesach fizjologicznych, jak i patologicznych w tym regulacji przepływu krwi, przerzutach nowotworów czy angiogenezie. Podobnie do innych komórek proces starzenia prowadzi do zmiany ich funkcjonalności. Może przejawiać się to ograniczeniem zdolności do angiogenezy oraz pojawieniem się i rozwojem miażdżycy naczyń. Na uwagę zasługuje również fakt, że pomimo zmniejszenia zdolności angiogenezy przez starzejący się śródbłonek obserwuje się wprost proporcjonalny do wieku wzrost zachorowalności na choroby nowotworowe. Jest to szczególnie zadziwiające, zważywszy na fakt, że angiogeneza jest kluczowym czynnikiem niezbędnym do rozwoju nowotworów i nabycia przez niego zdolność przerzutowania. Wydawać się może, że angiogeneza w obrębie guza nie jest ograniczona do osób starszych, lub jest ona w jakiś sposób regulowana. Niestety wiedza na temat możliwych mechanizmów tego procesu jest bardzo ograniczana.

Celem niniejszego projektu jest potwierdzenie naszej hipotezy o modulującej roli komórek guza w procesie odmładzania starzejących się komórek śródbłonka. Ponadto, chcemy określić wpływ czynników uwalnianych przez komórki guza na odmłodzenie starzejącego się śródbłonka oraz ocenić rolę nowego mechanizmu, zależnego od integrzyn, w tym procesie. Zaproponowany projekt rzuci nowe światło na rolę guza w modulowaniu procesu starzenia się śródbłonka, która może prowadzić do załamania się naturalnej bariery ograniczającej jego wzrost.

Badania, zaplanowane do realizacji w przedstawionym projekcie, dostarczą nowych informacji na temat mechanizmów molekularnych łączących rozwój nowotworu i starzejących się naczyń. Rozwój nowotworu jest procesem zależnym od angiogenezy, która zostaje zaburzona u osób w podeszłym wieku. Jednocześnie środowisko guza ma zdolność odmłodzenia komórek śródbłonka. Reasumując, zrozumienie zależnej od guza regulacji procesów starzenia się śródbłonka będzie miało kluczowe znaczenie w określeniu jego roli w rozwoju nowotworu. Jesteśmy przekonani, że wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu mogą stać się podstawą do stworzenia nowych leków hamujących angiogenezę i opracowania efektywniejszych terapii przeciwnowotworowych. Ponadto wiadomym jest, że podczas starzenia się śródbłonka dochodzi do zmian jego funkcji, które w efekcie mogą prowadzić do zaburzenia naprawy naczyń, zwiększając prawdopodobieństwo wystąpienia miażdżycy lub zaburzeń angiogenezy. Ostatni z tych procesów może mieć istotne konsekwencje kliniczne w leczeniu osób w podeszłym wieku po zawale serca. Uważamy, że uzyskana w trakcie realizacji przedłożonego projektu wiedza na temat molekularnych mechanizmów zaangażowanych w odmłodzenie starzejących się naczyń, w połączeniu z faktem starzenia się społeczeństwa może być pomocna w rozwoju nowych strategii mających na celu złagodzenie skutków starzenia się układu naczyniowego oraz polepszenie jakości życia chorych osób.