

Podwyższony sters oksydacyjny zajmuje centralną pozycję w powstawaniu i rozwoju chorób sercowo-naczyniowych w tym miażdżycy. U podstaw tego schorzenia leży zachodzące w ścianie tętnic niekontrolowane wchłanianie utlenionej formy lipoprotein niskiej gęstości (LDL) przez komórki makrofagów. Prowadzi to do powstawania obciążonych cholesterolem komórek piankowych, inicjacji sygnałów prozapalnych i rozwoju blaszki miażdżycowej. Utlenione LDL wchłaniane są za pośrednictwem wyspecjalizowanych receptorów, tzw. receptorów zmiatających, a ich głównym składnikiem są utlenione formy cholesterolu tzw. oksysterole. Obecność złogów oksysteroli w miażdżycowych uszkodzeniach jest łatwa do zaobserwowania. Większość dotychczasowych badań koncentrowała się na analizie możliwej roli oksydoreducyjnie nieaktywnych form oksysteroli, takich jak 7-alkohol (7-OH), czy 7-keton (7=O). Nowatorskość i atrakcyjność naszego projektu polega na tym, iż proponujemy podjąć badania roli jaką mogą pełnić w rozwoju miażdżycy wodoronadtlenki cholesterolu (ChOOH), które są pierwotnym produktem utleniania cholesterolu. To ich dalsze przemiany (cytotoksyczne w swojej naturze) dają obserwowane w złogach miażdżycowych pozostałe oksysterole. Same ChOOH stanowią jedynie znikomą część złogów miażdżycowych, co nie powinno budzić zdziwienia biorąc pod uwagę ich wysoką reaktywność. I właśnie na tej wysokiej reaktywności oparta jest również ich wysoka cytotoksyczność. W naszych badaniach chcemy m.in. zweryfikować centralną hipotezę, że wodoronadtlenki cholesterolu wchłaniane przez makrofagi wraz z cholesterolem, uszkadzają mechanizmy homeostazy tego ostatniego, powodując jego odkładanie w ciele makrofagów i dalszą ich transformację do komórki piankowej.