

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Statyny są najbardziej efektywnymi, a tym samym najczęściej stosowanymi lekami służącymi obniżaniu poziomu cholesterolu LDL. Dodatkowo pełnią wiele innych funkcji np. mają własności kardioprotekcyjne w terapii przeciwnowotworowej i wykazują skuteczność w leczeniu choroby Alzheimera. Badania kliniczne dowodzą również pozytywnej roli statyn w profilaktyce choroby wieńcowej, bez względu na poziom cholesterolu. Pomimo tych zalet statyn, znane są także niestety ich działania niepożądane, ujawniające się przy długotrwałym leczeniu lekami statynowymi, szczególnie przy stosowaniu koniecznych dużych dawek.

Cechą tej grupy leków jest oddziaływanie z białkami membranowymi, a także zdolność do modyfikowania struktury i właściwości fizykochemicznych błon komórkowych. Stwierdzono, że wbudowanie statyn w dwuwarstwę lipidową może prowadzić do zmian jej grubości, elastyczności i płynności. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leków statynowych zależy od ich umiejscowienia w błonach komórkowych. Poznanie lokalizacji statyn w błonie oraz mechanizmu jej penetracji i oddziaływań ze składnikami błon jest szczególnie ważne, zwłaszcza, że wszelkie zmiany konformacyjne błony komórkowej mogą prowadzić do zaburzeń w przekazywaniu bodźców przez białka receptorowe w błonach czy zmian struktury białek transbłonowych, kontrolujących różne procesy komórkowe. Struktura leków statynowych może być różna: od rozpuszczalnych w środowisku lipidowym do rozpuszczalnych w roztworach wodnych – ma to wpływ na położenie leku w błonie, sposób oddziaływania ze składnikami błony i zdolność penetrowania błony komórkowej. W przypadku hydrofobowych statyn oraz przy długotrwałym podawaniu leku warto unieruchomić go w biozgodnym nośniku leku – ograniczyłoby to bowiem negatywne skutki podawania statyn i ochroniło zdrowe części organizmu. Poznanie mechanizmów oddziaływania leków statynowych z błonami biologicznymi oraz opracowanie nośników zawierających statyny jest więc niezmiernie ważne i dlatego podejmujemy te badania w ramach proponowanego projektu. Stan wiedzy w tej dziedzinie jest ograniczony, a tematyka jest niezmiernie aktualna ze względu na rozpowszechnione stosowanie statyn w społeczeństwie. Warsztat badawczy, jakim dysponuje nasz Zespół i doświadczenie w pracy z błonami lipidowymi oraz lipidowymi nośnikami leków dają perspektywę wartościowych wyników planowanych badań.

Celem badań w projekcie jest: 1) scharakteryzowanie oddziaływań statyn z biomimetycznymi błonami lipidowymi; 2) określenie zmian struktury i organizacji warstw lipidowych w wyniku działania statyn lub statyn unieruchomionych w nośnikach leków; 3) zaproponowanie takich nośników leków, które obniżałyby uboczne niekorzystne efekty stosowania statyn.

Zmiany strukturalne błon, wynikające z użycia statyn, zbadamy stosując różnorodne techniki eksperymentalne, mikroskopowe, spektroskopowe i elektrochemiczne, dostępne na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Opracujemy optymalny nośnik wybranych leków statynowych, a po zoptymalizowaniu metody dostarczania leku przeprowadzone zostaną także badania na liniach komórkowych, mające na celu określenie umiejscowienia statyn w komórkach. Wyniki naszych badań będą miały znaczenie dla społeczeństwa, ze względu na tak znaczne upowszechnienie stosowania leków statynowych. Mimo, że są one skuteczne w obniżaniu poziomu cholesterolu, to jednak wady tego typu leczenia nie są jeszcze dokładnie poznane i szerzej uświadomione.