

Streszczenie popularno-naukowe

Ferroptoza jest niedawno zidentyfikowaną nieznaną wcześniej formą śmierci komórkowej. Plega ona na tym, że w komórce rośnie stężenie nadtlenu lipidów. W trakcie ferroptozy wolne rodniki „kradną” elektrony z lipidów, powodując uszkodzenie komórek. Mimo iż wśród naukowców widać duże zainteresowanie tym tematem, wyjaśnienie podstaw tego procesu wciąż jest niedostateczne, jest wiele ważnych znaków zapytania. Właśnie ferroptoza została zidentyfikowana jako mechanizm śmierci komórek w chorobach Parkinsona i Huntingtona oraz w sepsie. Odgrywa ona istotną rolę w leczeniu nowotworów i może przyczyniać się do degradacji tkanki w urazie mózgu, chorobach nerek a zwłaszcza w **astmie**. Astma jest częstym, długotrwałym stanem zapalnym, charakteryzującym się okresowymi atakami niedrożności dróg oddechowych, kaszlem, świszczącym oddechem i dusznością. **W 1990 roku na astmę cierpiało 183 miliony ludzi na całym świecie**, a obecnie liczba ta wzrosła do ponad **365 milionów**. Współcześnie mamy możliwość jedynie minimalizowania skutków tej nieuleczalnej choroby, ale **nie można jej całkowicie wyeliminować**.

W niniejszym projekcie podjęto próbę zbadania molekularnych mechanizmów procesu ferroptozy w celu zidentyfikowania nowych związków chemicznych, które zahamowałyby proces ferroptozy. Nasze ostatnie badania wykazały, że gdy dwa białka, zwane PEBP1 i 15LOX, łączą się, to zdarzenie to inicjuje peroksydację lipidów czyli sygnał wywołujący śmierć komórek. Zahamowanie tego procesu łączy przerwie przekazywanie sygnału śmierci i pomoże zachować komórkę w zdrowiu. Dlatego celem tego projektu badawczego jest **opracowanie nowych leków**, które ochronią nas przed ferroptozą, a tym samym **poprawią jakość życia** osób cierpiących na astmę i inne choroby związane z ferroptozą. **Eksperymenty, głównie biochemiczne**, przeprowadzone przez **amerykańskich współpracowników** tego projektu - dostarczą dodatkowych informacji, które mogą być wykorzystane przy projektowaniu nowych leków przeciwko astmie do zastosowania w testach klinicznych.

Badania zaproponowane w tym projekcie zostały podzielone na **trzy części**:

- 1) Charakterystyka mechanizmów regulacyjnych, które wpływają na aktywność kompleksu PEBP1-15LOX.
- 2) Systematyczne poszukiwanie inhibitorów o wysokim powinowactwie do 15LOX i PEBP1-15LOX.
- 3) Identyfikacja i charakterystyka ścieżek dyfuzji ligandów w 15LOX i PEBP1-15LOX przy zastosowaniu nowatorskiej metody ulepszonych próbkowania.

Realizacja projektu, opartego głównie o najnowocześniejsze metody modelowania biocząsteczek, przybliży nas do głębszego zrozumienia podstawowego procesu jakim jest ferroptoza. To może pomóc w opracowaniu nowych metod interwencji w astmie i innych chorobach.