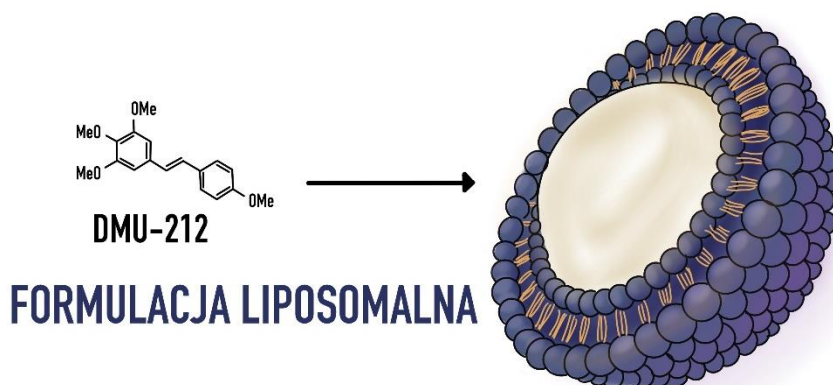


Resweratrol jest antyoksydantem, znanym najpowszechniej ze swojej obecności w znaczącym stężeniu w czerwonym winie. Sugeruje się, że regularne spożywanie umiarkowanych ilości wina jest wyjaśnieniem zjawiska nazwanego „paradoksem francuskim”, które opisuje stosunkowo niskie ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, mimo diety bogatej w nasycone tłuszcze.

Pomimo tego, że resweratrol wykazuje szerokie spektrum korzystnych dla zdrowia aktywności, jego zastosowanie kliniczne jest znacząco ograniczone ze względu na niską biodostępność i szybką eliminację z organizmu. Jednakże zmiany w strukturze resweratrolu pozwoliły na uzyskanie pochodnych, takich jak 3,4,4',5-tetrametoksystylben (DMU-212), które charakteryzują się lepszymi właściwościami farmakokinetycznymi oraz większą stabilnością. W celu osiągnięcia jeszcze wyższej biodostępności i ochrony DMU-212 przed degradacją, wnioskodawcy użyją liposomów jako nośników substancji aktywnej.



Głównym celem projektu jest określenie wpływu pochodnej resweratrolu DMU-212 na aktywność wydzielniczą oraz zdolność do różnicowania się ludzkich jajnikowych komórek ziarnistych (GCs) w modelu hodowli pierwotnej. Komórki ziarniste są, wraz z komórkami tekalnymi, strukturalną częścią ściany pęcherzyków jajnikowych i odgrywają kluczową rolę w steroidogenezie, zwłaszcza produkcji estradiolu, a także progesteronu. Zważywszy na fakt, że resweratrol wiąże się z receptorami estrogenowymi, a także strukturalnie przypomina szkielet estradiolu, badanie jego aktywności hormonalnej ma obecnie duże znaczenie. **Dlatego wnioskodawcy określą wpływ DMU-212 na aktywność wydzielniczą komórek ziarnistych. Biorąc pod uwagę, że cząsteczka DMU-212 również przypomina strukturalnie estrogeny i charakteryzuje się zdecydowanie wyższą biodostępnością od resweratrolu, oczekujemy znacznego wpływu na steroidogenezę.**

Potencjał komórek mezenchymalnych (MSCs) do procesów różnicowania cieszy się obecnie dużym zainteresowaniem. Dane literaturowe wskazują, że komórki ziarniste posiadają cechy komórek macierzystych (ekspresja markerów: Oct-4, Nanog and Sox-2). Dotychczas odnotowano, że GCs, pod wpływem odpowiednich czynników/związków, są zdolne do różnicowania się do komórek neuronalnych, osteoblastów oraz chondroblastów. Dostępne dane literaturowe wskazują również na potencjał resweratrolu do indukcji różnicowania się MSCs do osteoblastów. W świetle powyższych danych, wnioskodawcy sugerują, iż DMU-212 jest modulatorem ścieżek sygnalizacyjnych zaangażowanych w proces różnicowania się komórek GCs w kierunku osteoblastów.

Wykorzystanie zdolności do różnicowania się GCs w inne typy komórek jest obiecującą strategią znajdującą zastosowanie w medycynie regeneracyjnej. Biorąc pod uwagę, iż oczekiwana długość życia wciąż ulega wydłużeniu, istotne jest poszukiwanie nowych, nowoczesnych terapii, które będą hamować lub łagodzić degeneracyjne zwyrodnienia układu kostnego związane z wiekiem. **W związku z tym, celem wnioskodawców jest ocena zdolności GCs do różnicowania się w osteoblasty pod wpływem DMU-212, a także zbadanie zaangażowanych szlaków sygnałowych, m. in. SIRT-1 i Wnt- β -catenin.** Nasze badania dostarczą informacji na temat nowych, dotychczas nieopisanych, właściwości badanego związku w zakresie regulacji aktywności sekrecyjnej, jak i zdolności do różnicowania się komórek GCs, które mogą przyczynić się do wykorzystania DMU-212 w medycynie regeneracyjnej.