

Wpływ nieorganicznego mikrośrodowiska komórkowego na deregulację NO-zależnych procesów sygnalizacji komórkowej w schorzeniach wieku podeszłego. Od mechanizmów reakcji w układach modelowych do wskazania nowych celów terapeutycznych.

Choroby i zaburzenia wieku podeszłego takie jak choroby neurodegeneracyjne, choroby układu krwionośnego, cukrzyca, nowotwory czy choroby autoimmunologiczne stają się jednym z głównych wyzwań współczesnego społeczeństwa w związku z wydłużeniem czasu życia ludzi na całym świecie. Dotychczasowe badania nad patomechanizmami poszczególnych chorób wieku podeszłego niewątpliwie osiągnęły duży postęp w ostatnich latach. Niemniej jednak ciągle nie znamy mechanizmów odpowiedzialnych za zaburzenia fizjologicznych procesów starzenia prowadzących do indukcji i rozwoju stanów chorobowych. Poznanie tych mechanizmów na poziomie molekularnym, komórkowym i systemowym oraz generujących je czynników ryzyka jest niezbędne, aby móc skutecznie zapobiegać i leczyć choroby charakterystyczne dla wieku podeszłego. Dotychczasowe badania nad patomechanizmami poszczególnych chorób wieku podeszłego doprowadziły do wskazania wielu potencjalnych czynników ryzyka i mechanizmów na poziomie komórkowym czy też systemowym mogących odpowiadać za rozwój tych konkretnych jednostek chorobowych. Szczególną uwagę zwraca się na szlaki redokso-sygnalizacyjne, w których uczestniczą małe cząsteczki nieorganiczne, takie jak tlenek azotu (NO) lub nadtlenek wodoru (H_2O_2). Niniejszy projekt dotyczy poznania mechanizmów reakcji mogących mieć istotny wpływ na nieprawidłowości w komórkowym szlaku sygnalizacyjnym tlenku azotu (NO) obserwowane w schorzeniach podeszłego wieku. Kluczowym zadaniem jest określenie wpływu zmian w **nieorganicznym mikrośrodowisku komórki**, na (i) deregulację cykli redokso-sygnalizacyjnych w nieenzymatycznym generowaniu tlenku azotu, (ii) deregulację transportu tlenku azotu poprzez zmiany procesów nitrozowania i denitrozowania reszt tiolowych w małych peptydach i białkach, (iii) deregulację procesów nitrozylowania centrum aktywnego metalu dla enzymów i modulatorów uczestniczących w szlakach sygnalizacyjnych tlenku azotu. Projekt ten może pomóc wyznaczyć nowe cele terapeutyczne w zapobieganiu lub leczeniu chorób związanych z wiekiem. Dodatkowo ze względu na występowanie szlaków przekazu sygnałów z wykorzystaniem tlenku azotu nie tylko w organizmie człowieka, ale i innych organizmach (drobnoustroje, rośliny, zwierzęta) uzyskane w projekcie rezultaty mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia procesów regulacji/deregulacji sygnalizacji na poziomie molekularnym również w tych organizmach.