

„Dosis facit venenum.”  
(Dawka czyni truciznę.)  
Paracelsus, 1493–1541

## Problem i hipoteza

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) choroby układu krążenia stanowią 46% wszystkich przyczyn zgonów w Polsce, a odsetek ten ciągle rośnie od lat '60. Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, prowadzące do powikłań, takich jak zawał serca lub udar, są związane z aktywacją płytek krwi. W przypadku chorób sercowo-naczyniowych stymulowane płytki krwi powodują niedrożność tętnic i zahamowanie przepływu krwi, co powoduje niedokrwienie narządów. W świetle danych literaturowych spodziewać się należy, że modulacja aktywacji płytek może zapewnić redukcję zdarzeń zakrzepowych. Spowodowałoby to zmniejszenie zachorowalności i śmiertelności związanej z najpoważniejszą chorobą cywilizacyjną, jaką są powikłania zakrzepowo-zatorowe chorób układu krążenia.

## Cel

Głównym celem niniejszego projektu jest zbadanie właściwości przeciwzakrzepowych (przeciwplatek, przeciwkrzepliwych, fibrynolitycznych i śródbłonkowych) oraz właściwości hemodynamicznych nowej grupy substancji, donorów HNO. Zgodnie z naszymi wstępnymi badaniami mają one ogromny potencjał jako bezpieczna i skuteczna terapia przeciwzakrzepowa. Jesteśmy przekonani, że uda nam się stworzyć nowoczesne, innowacyjne, a przede wszystkim skuteczne i bezpieczne leki przeciwko skutkom najgroźniejszych chorób cywilizacyjnych – zakrzepowo-zatorowym powikłaniom nadciśnienia tętniczego i chorób serca i naczyń, takich jak: zawał serca, udar mózgu czy zator płuc.

Najważniejszym składnikiem chemicznym tych innowacyjnych substancji jest wytwarzana endogennie (tj. w systemach biologicznych) gazowa cząsteczka sygnałowa zbudowana z wodoru, azotu i tlenu (HNO) o nazwie „nitroksyl”. Substancje będące źródłem HNO, znane jako związki "nitrozowe", są reprezentowane przez innowacyjną grupę związków, które są syntetyzowane przez nasz Zespół do celów niniejszego projektu. Wyróżnia je powolne, ustabilizowane uwalnianie substancji aktywnej, co umożliwia zastosowanie ich jako leków.

Z drugiej strony wiadomo, że wiele korzystnych efektów gazowej cząsteczki sygnałowej, jaką jest HNO opiera się nie tylko na jej złożonych interakcjach chemicznych, ale także na efektach regulacyjnych względem licznych zewnątrzkomórkowych i wewnątrzkomórkowych szlaków sygnałowych. O ile w przypadku innych przekaźników gazowych, takich jak tlenek azotu czy tlenek węgla, szlaki te są dobrze znane, o tyle szczegółowy mechanizm działania HNO (i jego pochodnych) na komórkowe szlaki sygnałowe pozostaje tajemnicą. W związku z tym niniejszy projekt skupi się również na odkryciu i szczegółowym zbadaniu szlaków metabolicznych i biochemicznych, poprzez które HNO może oddziaływać na organizmy żywe.

## Podsumowanie

Rezultatem tego projektu będzie wytworzenie i selekcja kandydatów na innowacyjne leki do stosowania w profilaktyce i leczeniu chorób sercowo-naczyniowych i jej powikłań, a także ogromny postęp w podstawowej wiedzy, który zostanie dokonana poprzez poznanie mechanizmu działania HNO.