

Wyjaśnienie wpływu hormonów steroidowych na właściwości biofizyczne biomimetycznych błon komórkowych

Streszczenie popularnonaukowe

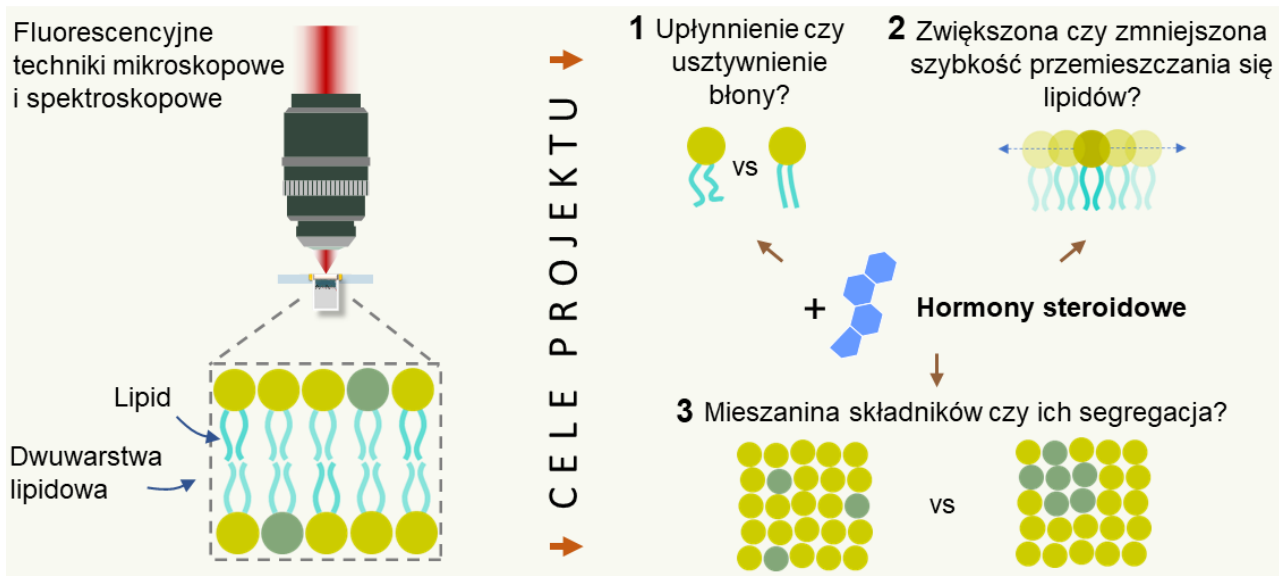
W organizmie człowieka wyróżnia się kilkadziesiąt różnych hormonów steroidowych. Do podstawowych i najważniejszych należą: żeńskie hormony płciowe – progesteron i estrogeny, męskie hormony płciowe – androgeny, zwłaszcza testosteron oraz hormony stresu – przede wszystkim kortyzol. Pełnią one rozmaite funkcje, m.in. regulują różne procesy metaboliczne, zachowują równowagę wodno-elektrolitową, wspomagają rozwój i utrzymują wtórne cechy płciowe oraz kontrolują funkcje i zachowania seksualne. Ponadto steroidy znalazły szerokie zastosowanie farmakologiczne w leczeniu chorób autoimmunologicznych, stanów zapalnych i nowotworów oraz w antykoncepcji i znieczuleniu. Hormony steroidowe aby spełniać swoje funkcje muszą oddziaływać z błoną komórkową, która oddziela wnętrze komórki od środowiska zewnętrznego. Struktura błony komórkowej opiera się przede wszystkim na podwójnej warstwie tłuszczu (lipidów). W celu wywołania odpowiedniej odpowiedzi komórki, cząsteczki steroidu albo łączą się z receptorami sygnału zlokalizowanymi w błonie komórkowej albo swobodnie przenikają przez błonę komórkową (robią to bez trudu, bo są rozpuszczalne w tłuszczach) i wiążą się z odpowiednimi receptorami sygnału zlokalizowanymi w jądrze komórkowym. Istnieją jednak dowody na to, że **hormony steroidowe mogą wywoływać odpowiedź komórkową również poprzez bezpośrednie oddziaływanie z błoną lipidową i zmianę jej właściwości biofizycznych, takich jak płynność oraz organizacja przestrzenna składników błony**. W związku z tym oczywiste jest, że aby wyjaśnić różnorodne funkcje biologiczne pełnione przez hormony steroidowe, należy zrozumieć interakcje między cząsteczkami steroidów a błoną komórkową.

Celem projektu jest poznanie wpływu głównych ludzkich hormonów steroidowych (progesteronu, estrogeny, testosteronu i kortyzolu) na właściwości biofizyczne modelowych błon komórkowych przy użyciu zestawu technik fluorescencyjnych z informacją przestrzenną.

Proponowane badania pozwolą odpowiedzieć na następujące pytania:

1. W jaki sposób hormony steroidowe wpływają na stopień uporządkowania lipidów tworzących błonę (upłynniają błonę czy usztywniają)?
2. W jaki sposób hormony steroidowe wpływają na szybkość poruszania się lipidów w płaszczyźnie błony?
3. Jak zmienia się mikrostruktura błony w obecności hormonów steroidowych?

Proponowane eksperymenty mają na celu odpowiedź na powyższe pytania w odniesieniu do składu modelowych błon komórkowych, budowy chemicznej hormonów steroidowych oraz ich stężenia.



Rys. 1 Koncepcja projektu - kluczowe cele proponowanych badań

Zrozumienie oddziaływania hormonów steroidowych z błonami lipidowymi ma znaczenie nie tylko w odniesieniu do zdobycia nowej wiedzy o mechanizmach działania steroidów, ale również w kontekście praktycznego zastosowania w medycynie. Należy wspomnieć, że niektóre steroidy (np. progesteron i jego pochodne) mają potencjał by hamować inwazyjność komórek nowotworowych poprzez zmniejszenie płynności błony komórkowej. W związku z tym, wyniki tego projektu powinny być przedmiotem szerokiego zainteresowania - dostarczą fundamentalnej wiedzy z pogranicza biofizyki i biochemii.