



1. Tytuł projektu:

Śródbłonek naczyniowy w chorobach cywilizacyjnych: od badań poznawczych do oferty innowacyjnego leku o działaniu śródbłonkowym

Akronim: ŚRÓDBŁONEK

2. Autor/Autorzy:

Uniwersytet Jagielloński w Krakowie ul. Gołębia 24, 31-007 Kraków

W skład konsorcjum projektu wchodzi:

1. Uniwersytet Jagielloński w Krakowie
 - Wydział Lekarski: Zakład Farmakologii Doświadczalnej Katedry Farmakologii oraz II Katedra Chorób Wewnętrznych
 - Wydział Farmaceutyczny: Zakład Farmakokinetyki i Farmacji Fizycznej
 - Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii: Zakład Biotechnologii Medycznej oraz Zakład Biofizyki
 - Wydział Chemii, Zakład Fizyki Chemicznej, Zespół Spektroskopii Oscylacyjnej oraz Zakład Chemii Fizycznej i Elektrochemii, Zespół Nanotechnologii Polimerów i Biomateriałów
 - Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej: Zakład Fizyki Nanostruktur i Nanotechnologii
2. Politechnika Łódzka - Wydział Chemii: Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej
3. Instytut Fizyki Jądrowej PAN - Zakład Tomografii Magnetyczno-Rezonansowej
4. Uniwersytet Rolniczy w Krakowie - Katedra Żywienia Człowieka Uniwersytetu Rolniczego
5. Akademia Wychowania Fizycznego w Krakowie - Katedra Fizjologii i Biochemii
6. Uniwersytet Medyczny w Łodzi - Zakład Zaburzeń Krzepnięcia Krwi
7. Instytut Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego PAN - Zakład Biochemii, Pracownia Wewnątrzkomórkowych Kanałów Jonowych (Polska Sieć Mitochondrialna MITONET)
8. Gdański Uniwersytet Medyczny - Katedra i Zakład Biochemii
9. Uniwersytet Medyczny w Białymstoku - Zakład Farmakodynamiki
10. Akademia Medyczna we Wrocławiu - Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Zawodowych i Nadciśnienia
11. Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN - Zakład Onkologii Doświadczalnej

Liderem konsorcjum i zarazem wnioskodawcą w ramach projektu jest Uniwersytet Jagielloński.

3. Budżet projektu:

- Ogólna wartość: 62 600 375,42 PLN w tym z EFRR: 60 600 375,42 PLN
- Przewidziany budżet dla GUMed: 2 380 000,00 PLN w tym z EFRR: 2 380 000,00 PLN



4. Termin realizacji:

rozpoczęcie - lipiec 2010, zakończenie rzeczowe 31.12.2015, finansowe 28.02.2016

5. Nazwa programu, z którego otrzymał dofinansowanie:

Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka , Działanie 1.1. „Wsparcie badań naukowych dla budowy gospodarki opartej na wiedzy”, poddziałanie 1.1.2 „Strategiczne programy badań naukowych i prac rozwojowych”.

6. Główne cele:

- Opracowanie unikatowej metodyki całościowej oceny dysfunkcji śródbłonna i działania związków chemicznych na śródbłonek i ścianę naczyń
- Rozwijanie oryginalnych pomysłów na nowe związki o potencjalnym działaniu śródbłonkowym wykorzystującym w swoim mechanizmie działania mechanizmy farmakoterapeutyczne śródbłonna i ściany naczyń.
- Rozwijanie oryginalnych interdyscyplinarnych badań poznawczych dotyczących roli śródbłonna naczyniowego w rozwoju chorób cywilizacyjnych,
- Opracowanie i walidacja metod oceny śródbłonkowego działania leków – oferta dla firm biotechnologicznych i przemysłu farmaceutycznego

7. Działania:

Projekt składa się z 27 zadań badawczych, które będą realizowane przez 17 zespołów naukowych (7 zespołów z 5 wydziałów Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2 zespoły z Politechniki Łódzkiej i z Instytutu Fizyki Jądrowej PAN - Partnerzy JCET oraz 8 zespołów z innych jednostek naukowych z całej Polski - Jednostki współpracujące z JCET). Szczególne znaczenie w realizacji tego strategicznego projektu badawczego JCET ma powołanie wielodyscyplinarnego konsorcjum projektowego, które obejmuje chemików, biochemików, biologów molekularnych, fizjologów, farmakologów, farmaceutów, fizyków, biofizyków, immunologów, technologów żywienia oraz lekarzy i będzie rozwijać interdyscyplinarny spójny program badawczo-rozwojowy.

Program obejmuje syntezę i charakterystykę związków o działaniu śródbłonkowym w tym ocenę ich oddziaływań międzycząsteczkowych, badanie ich własności fizykochemicznych, farmakokinetycznych i ich toksykologii (zadania 1-5), szeroko zakrojone badania własności farmakologicznych badanych związków w szeregu opracowanych modelach dysfunkcji śródbłonna in vitro, obejmujące również badania wpływu związków na metabolizm energetyczny śródbłonna, badania wpływu związków na progenitorowe komórki śródbłonna, badania w unikatowych zwierzęcych modelach dysfunkcji śródbłonna in vivo, w tym w oryginalnych modelach niestabilnej blaszki miażdżycowej, w modelach cukrzycy, badania przeciwpłytkowego i przeciwzakrzepowego działania związków (zadania 6-14). W ocenie skuteczności i mechanizmów działania nowych związków wykorzystane będą klasyczne metody bioanalizy znanych i nowych markerów dysfunkcji śródbłonna oraz



najnowocześniejsze metody obrazowania morfologicznego, biofizycznego, biochemicznego i molekularnego z wykorzystaniem technik mikroskopu sił atomowych, spektroskopii ramanowskiej i mapowania ramanowskiego, technik EPR i MRI i w końcu obrazowania molekularnego ściany naczynia in vivo z wykorzystaniem oryginalnie opracowanych nanocząstek do obrazowania molekularnego (zadania 9, 15-20).

Ważnym kierunkiem poszukiwań skuteczności terapeutycznej związków o działaniu śródbłonkowym będzie badanie ich własności hamujących przerzutowość nowotworową, chroniących przed skutkami promieniowania jonizującego, własności hepatoprotekcyjnych w modelach zapalenia wątroby, zdolności przeciwdziałania rozwojowi rozkurczowej niewydolności serca. We wszystkich tych modelach rozwija się dysfunkcja śródbłonka i farmakoterapia patologii śródbłonka stanowi innowacyjne podejście do leczenia tych chorób (zadania 21, 22, 24). W ramach tego projektu rozwijane będą również badania w zakresie nowych celów terapeutycznych w farmakologii śródbłonka, którymi są mechanizmy mitochondrialne śródbłonka, mechanizmy adaptacji śródbłonka do wysiłku fizycznego oraz szlaki przemian nukleotydów w śródbłonku (zadania 23, 25, 26). Ostatnie zadanie badawcze tego projektu którego celem jest opracowanie i walidacja czterech komplementarnych metod do nieinwazyjnej oceny stanu czynnościowego śródbłonka u ludzi (zadanie 27).

8. Przewidywane rezultaty:

Otwarcie realizowanego projektu w kierunku dalszych badań nad rozwojem leków śródbłonkowych i badanie ich działania śródbłonkowego u ludzi z wykorzystaniem opracowanych nieinwazyjnych technik oceny czynności śródbłonka.