

## STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

**Choroba Alzheimera** dotyka ok. 14 mln ludzi na świecie. Jest to niezwykle ciężka i długotrwała choroba, będąca utrapieniem nie tylko dla chorego, ale także jego bliskich czy otoczenia. Niestety na dzień dzisiejszy patomechanizm choroby nadal pozostaje niewyjaśniony. Istnieją pewne teorie, w oparciu o które powstały nowe leki, jednak w dalszym ciągu nie hamują one dostatecznie zachodzącego procesu neurodegeneracji, w szczególności w rejonie hipokampa, struktury bezpośrednio związanej z procesami uczenia się czy zapamiętywania. Najlepiej poznanym i poznanym patomechanizmem choroby wydaje się być proces odkładania beta-amyloidu. Wykazano także, że w przebiegu choroby Alzheimera ma miejsce nadmierna produkcja glutaminianu, związanego z pobudzeniem neuronów w mózgu. Glutaminian odgrywa niezwykle istotną rolę w procesach uczenia się i zapamiętywania, jednak ilość jego musi mieścić się w granicach fizjologicznych, bowiem to jego nadmiar powoduje uszkodzenie komórek nerwowych, a co za tym idzie neurodegenerację.

Stosowane w chorobie Alzheimera leki tj. memantyna są antagonistami układu glutamatergicznego, z którymi wiąże się wielkie nadzieje terapeutyczne. Naturalnym antagonistą glutamatergicznego receptora NMDA jest cynk, który tłumia nadmierne wydzielanie glutaminianu. Cynk działa w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), szczególnie w strukturach związanych z procesami uczenia się i zapamiętywania, poprzez receptor GPR39, którego aktywacja prowadzi do zwiększonej ekspresji białek związanych z plastycznością neuronalną. Powstaje zatem pytanie o udział GPR39 w neuroprotekcji/neuroplastyczności, która jest niezbędną w prewencji i leczeniu choroby Alzheimera.

**CELEM NAUKOWYM PROJEKTU** jest analiza neuroprotektoryjnej roli receptora GPR39 oraz jego udziału w chorobie Alzheimera. W projekcie planowane jest zbadanie zachowania się związanego z procesami uczenia się i zapamiętywania u starzejących się zwierząt pozbawionych receptora GPR39. Dokonana również u tych zwierząt zostanie analiza hipokampalnych białek związanych z chorobą Alzheimera. Dodatkowo planuje się analizę zachowania się związanego z procesami uczenia się i zapamiętywania po związku działającym na receptor GPR39.

Na dzień dzisiejszy leczenie Alzheimera polega jedynie na spowolnieniu procesów postępującej choroby. Na tę chwilę pozostaje ona nieuleczalną, dlatego też niezwykle istotne są badania, które dostarczą więcej danych na temat patomechanizmu choroby czy w ogóle procesu neurodegeneracji. Ludzi starszych przybywa, a medycyna nadal pozostaje bezradna wobec procesów starzenia w mózgu. Alzheimer to choroba, która dotyka społeczeństwo. Potrzebne są leki stanowiące prewencję lub hamujące neurodegenerację. Opisanie behawioru, jak również procesów zachodzących w deficycie GPR39 pozwoli zwrócić uwagę na jego istotną rolę w neuroplastyczności. Zastosowanie agonisty GPR39 pozwoli wstępnie określić czy ma on związek z neuroprotekcją u starzejących się organizmów i czy może być pretendentem do farmakoterapii zmian neurodegeneracyjnych.