

Depresja jest najpowszechniejszym zaburzeniem psychicznym na świecie. Z danych statystycznych wynika że około 15-18% społeczeństwa przejawia objawy depresji, w tym 2% stanowią dzieci i 4% młodzież. Niepokojące dane opublikowała WHO (Światowa Organizacja Zdrowia), które jednoznacznie wskazują, iż w 2020 roku schorzenie to zajmować będzie drugie miejsce na liście chorób o ciężkim przebiegu i będących przyczyną przedwczesnej śmierci. Co więcej depresja może być chorobą śmiertelną, fakt ten potwierdzają liczne śmierci samobójcze. Depresja również często współwystępuje z innymi stanami chorobowymi jak np. nowotwory czy cukrzyca. Zaburzenia depresyjne to nie tylko problem natury klinicznej ale również społecznej i ekonomicznej, który z powodu niezdolności pacjentów do pracy generuje miliardowe straty w firmach na całym świecie.

Współczesne leki przeciwdepresyjne mimo szerokiego spektrum działania wymagają długotrwałego stosowania nim pojawią się pierwsze efekty terapeutyczne. Co więcej nie ma pewności, iż zastosowany lek będzie w ogóle skuteczny, bo jak donoszą statystyki, około 30% pacjentów wykazuje odporność na zastosowaną terapię przeciwdepresyjną. Z drugiej strony stosowanie leków przeciwdepresyjnych może wiązać się z niekorzystnymi efektami ubocznymi czy interakcjami z innymi lekami, co również może skutkować niechęcią pacjentów do ich przyjmowania. Dlatego też poszukuje się nowych terapii lub podejmuje próby optymalizacji dostępnych terapii, celem zwiększenia ich efektywności i równocześnie redukcji objawów niepożądanych. Badania ostatnich lat wskazują na aktywność przeciwdepresyjną cynku oraz możliwość potencjalizacji działania leków przeciwdepresyjnych przez ten pierwiastek. Wykazano, że ten bardzo istotny składnik nieorganiczny żywych organizmów, podawany w niskich dawkach łącznie z niskimi (nieaktywnymi) dawkami leków przeciwdepresyjnych nasila ich działanie, skutkując redukcją symptomów depresji. Co ważne efekt ten obserwowano nie tylko w badaniach na zwierzętach, ale również u pacjentów z depresją, w tym pacjentów z cechami lekooporności. Wysuwa się nawet hipotezę, że to niedobory cynku mogą mieć dominujące znaczenie w rozwoju lekooporności. Niestety pomimo wielu lat badań nad rolą cynku zarówno w patomechanizmie depresji jak i jej leczeniu, wciąż stosunkowo słabo poznane są mechanizmy, które tłumaczyłyby dlaczego cynk może nasilać działanie leków przeciwdepresyjnych. Ich dokładne zbadanie przede wszystkim dostarczyłoby pewnych dowodów na skuteczność terapii łączonej i pozwoliłoby wytłumaczyć, jakie zmiany zachodzące na poziomie komórkowym decydują o jej skuteczności. Uzyskanie odpowiedzi na te pytania w przyszłości mogą skutkować rozwojem nowych form terapii depresji (w oparciu o nowe dowody naukowe) a przede wszystkim zmienić podejście lekarzy-praktyków do leczenia pacjentów.

Celem opisania mechanizmów komórkowych powiązanych z synergistycznym działaniem cynku i leków przeciwdepresyjnych na objawy depresji, planuje się dokonanie szeregu badań u zwierząt z zaindukowaną depresją. Zwierzęta nie chorują na depresję, dlatego wykorzystuje się procedury, które choć w części pozwolą modelować objawy przypominające depresję u ludzi. Podawanie leków przeciwdepresyjnych lub innych alternatywnych, skutecznych terapii powoduje redukcję lub wyeliminowanie objawów depresji, co świadczy o ich potencjalnej skuteczności. W pierwszej części projektu planuje się sprawdzenie jak cynk podawany łącznie z fluoksetyną (jeden z powszechnie stosowanych klinicznie leków przeciwdepresyjnych) wpływa na zachowanie się zwierząt poddanych długotrwałemu stresowi unieruchomienia. W drugiej części zaplanowano szereg badań biochemicznych, mających na celu analizę zmian w poziomie (lub aktywności) różnych białek oraz kodujących je genów, celem potwierdzenia lub wykluczenia ich roli w potencjalizującym działaniu cynku.

Niniejszy projekt pozwoli po raz pierwszy opisać w sposób kompleksowy zmiany zachodzące w mózgu po łącznych podaniach cynku i leku przeciwdepresyjnego. Równocześnie możliwe będzie odróżnienie zmian zachodzących wyłącznie po podaniach cynku, czy antydepresanta, od zmian charakterystycznych dla terapii skojarzonej. Rezultaty prac będą przedmiotem prezentacji na międzynarodowych konferencjach naukowych, publikacji naukowych, oraz częściowo dorobkiem do pracy doktorskiej kierownika projektu. Ponadto mogą być wstępem do dalszych, bardziej wnikliwych badań i mogą wyznaczyć nowe kierunki poszukiwania skutecznych terapii przeciwdepresyjnych.