

Choroba Alzheimera (AD) jest jedną z najczęstszych przyczyn schorzeń u osób powyżej 65. roku życia. W świecie choruje na nią około 30 mln osób, w Polsce około 200 tys. Zakłada się, że do roku 2050 liczba chorych potroi się. Mimo, że choroba Alzheimera dotyka coraz większą część naszego społeczeństwa, pierwotna przyczyna tego schorzenia nie jest znana. Wciąż brakuje też metod pozwalających na jej skuteczne wyleczenie. W procesie chorobowym prowadzącym do niszczenia neuronów i uszkodzeń mózgu biorą udział peptydy amyloidu beta ($A\beta$), które ulegają agregacji, a także mogą tworzyć kompleksy z jonami metali Zn(II) czy Cu(II). Procesy te są neurotoksyczne. Albumina może mieć istotny wpływ na te zjawiska, obniżając zdolność peptydów $A\beta$ do agregacji. Zarówno peptydy $A\beta$, jak i albumina mają miejsca wiązania metali, a dodatkowo oddziałują ze sobą, co może mieć kluczowe znaczenie dla zapobiegania tworzenia toksycznych oligomerów badanych peptydów.

Planuję zweryfikować tą hipotezę za pomocą szeregu metod eksperymentalnych: dichroizmu kołowego, termoforezy mikroskalowej, spektroskopii elektronowej, spektrometrii mas, izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego oraz skaningowej kalorymetrii różnicowej. Umożliwi mi to nie tylko obliczenie stałych wiązania kompleksu HSA/ $A\beta$ w obecności i bez jonów metali za pomocą szeregu technik, ale również pełną charakterystykę parametrów termodynamicznych badanej reakcji, takich jak zmiany entalpii, entropii energii swobodnej czy pojemności cieplnej.

W ten sposób planuję zbadać wpływ albuminy na toksyczne właściwości peptydów. Proponowane przeze mnie badania w znaczny sposób przyczynią się do rozszerzenia wiedzy na temat procesów mających wpływ na rozwój choroby Alzheimera. Zagadnienie tworzenia kompleksów peptydów $A\beta$ z albuminą, pomimo doniesień o możliwej istotnej roli tego białka w usuwaniu tego peptydu z mózgu, nie jest dokładnie zbadane. Rola jonów metali w tym procesie została jak dotychczas całkowicie pominięta. Wyniki te mogą więc być bardzo istotne z punktu widzenia milionów osób na całym świecie.