

Wzrastająca średnia długość życia człowieka jest zarówno niewątpliwym wiekiem sukcesem, jak i wyzwaniem związanym z poszukiwaniem skutecznych terapii chorób często towarzyszących starzeniu się organizmów, takich jak choroby neurodegeneracyjne: choroba Alzheimera (AD) i choroba Parkinsona (PD).

Choroba Alzheimera jest jedną z głównych przyczyn niesprawności i potrzeby korzystania z pomocy innych osób, co znacznie pogarsza jakość życia zarówno chorych jak i ich opiekunów. Jest to choroba charakteryzująca się postępującym deficytem funkcji poznawczych, zwłaszcza pamięci oraz zaburzeniami zachowania, takimi jak: apatia i objawy psychotyczne. Choroba Parkinsona to druga najczęstsza choroba neurodegeneracyjna na świecie, która podobnie jak AD dotyczy przede wszystkim pacjentów po pięćdziesiątym roku życia. Głównymi objawami PD są zaburzenia w postaci spowolnienia ruchowego, drżenia spoczynkowego i wzmoczenia napięcia mięśni typu plastycznego. Terapie AD i PD nie dają jednak szans na wyzdrowienie, a jedynie doraźną poprawę objawów.

Poszukiwania związków łagodzących przebieg chorób wieku podeszłego trwają od dawna, zarówno wśród związków pochodzenia naturalnego, jak i związków syntetycznych. Stres oksydacyjny (OS) / nitracyjny (NS) nieodłącznie towarzyszy tym chorobom. Co więcej, odgrywa zasadniczą rolę w aktywacji wielu szlaków sygnalizacyjnych, które przyczyniają się do postępu AD i PD. Jednym z czynników zabezpieczających organizm przed uszkodzeniami spowodowanymi atakiem reaktywnych form tlenu i azotu są antyoksydanty. Szereg antyoksydantów wykazało skuteczność w hamowaniu postępu AD i PD w badaniach przedklinicznych. Efekty stosowania antyoksydantów jako naturalnych składników diety, są jednak ograniczone, dlatego też trwają poszukiwania nowych, bardziej efektywnych substancji.

Obecnie obserwuje się dynamiczny rozwój nanotechnologii. Nanocząstki są coraz częściej wykorzystywane w medycynie i farmacji, jako układy transportujące różnego rodzaju substancje aktywne do ściśle określonych tkanek organizmu. Dzięki zastosowaniu nanocząstek ulegają poprawie parametry farmakodynamiczne i farmakokinetyczne leku, m.in.: biodostępność i czas uwalniania substancji aktywnej; istotne jest też wydłużenie czasu działania farmakologicznego. Nasze dotychczasowe badania porównawcze wykazały zróżnicowaną efektywność nitroksydów, co daje przesłanki do wyboru najskuteczniejszych związków. Jednak czas trwania nitroksydów w organizmie jest ograniczony, gdyż jako związki niskocząsteczkowe, ulegają one wewnątrzkomórkowej redukcji i szybkiej eliminacji. Można oczekiwać, że nanocząstki zawierające kowalencyjnie związane nitroksydy (NZN) mogą optymalnie chronić komórki przed OS/NS, łagodząc przebieg AD i PD.

Celem projektu jest: (i) synteza nano-antyoksydantów zawierających wolne rodniki nitroksylowe, (ii) analiza ich wnikania do komórek (iii) ocena ich toksyczności dla komórek (iv) skuteczności w łagodzeniu OS/ NS i jego skutków. Głównym celem projektu będzie sprawdzenie cytotoxyczności i skuteczności dwóch wybranych NZN w łagodzeniu skutków patologicznych zmian w zwierzęcych modelach AD i PD. Wnikniemy również w mechanizm angażowania się NZN w protekcję antydegeneracyjną komórek nerwowych.