

Wzrost liczby osób w podeszłym wieku, a co z tym związane wzrost odsetka osób dotkniętych chorobami neurozwyrodnieniowymi jest ogromnym problemem społecznym jak również ekonomicznym. Stąd przeciwdziałanie lub/i spowalnianie procesów neurodegeneracyjnych jest obecnie jednym z najważniejszych wyzwań współczesnej neurobiologii. Badania wykazują, iż w tym aspekcie korzystne, plejotropowe działanie posiadają polifenolowe związki syntetyzowane przez niektóre rośliny. Przykładem są pochodne stilbenowe (np. piceatannol), które oprócz silnych właściwości antyoksydacyjnych, hamują wydzielanie cytokin oraz regulują szlaki sygnałowe biorące udział w procesie starzenia. Ponadto posiadają silne właściwości anti-amyloidogenne gdyż przekształcają konformery powstające podczas agregacji peptydu amyloidowego w nietoksyczne produkty.

W patogenezie chorób neurodegeneracyjnych takich jak choroba Alzheimera czy Parkinsona zasadnicze znaczenie odgrywiają procesy agregacji białek i peptydów, które przyczyniają się do powstania wewnątrzkomórkowych i zewnątrzkomórkowych złogów białkowych. Jednym z głównych komponentów tych złogów są oksydacyjnie zmodyfikowane cząsteczki dehydrogenazy aldehydu 3-fosfoglicerynowego (GAPDH). Ostatnie badania przeprowadzone zarówno w warunkach *in vitro* jak i *in vivo* dowiodły, że zagregowane formy GAPDH przyspieszają/inicjują amyloidogenezę peptydów beta amyloidowych (A β) oraz indukują śmierć komórek neuronalnych.

W związku z tym, celem niniejszego projektu jest odpowiedź na pytanie czy piceatannol, naturalnie występująca pochodna stilbenowa, metabolit resweratrolu przeciwdziała lub/i spowalnia agregację GAPDH indukowaną działaniem reaktywnych form tlenu oraz czy w warunkach stresu oksydacyjnego zapobiega przemieszczeniu się GAPDH z cytoplazmy do jądra komórkowego, tym samym chroniąc komórki hipokampalne przed indukcją procesu apoptozy.

Niniejszy projekt, w pierwszym etapie pracy, ma przede wszystkim aspekt poznawczy. Wskazanie związku, który chroni GAPDH przed agregacją i zapobiega przemieszczaniu się enzymu do jądra komórkowego na skutek działania stresu oksydacyjnego będzie podstawą dalszych badań, których celem może być opracowanie nowych strategii prewencji i leczenia chorób związanych z wiekiem.