

Pomimo faktu, że choroby neurodegeneracyjne, w tym choroba Parkinsona, stanowią duży problem medyczny, z powodu ogromnego obciążenia nie tylko osoby chorej i jej rodziny ale również społeczeństwa, to możliwości terapeutyczne leczenia tych schorzeń są w dalszym ciągu rozczarowujące. Choroba Parkinsona jest przewlekle postępującym zaburzeniem ruchowym związanym z uszkodzeniem neuronów dopaminergicznych, czego konsekwencją jest niedobór dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). W mózgu chorych obserwuje się także deficyt cholinergiczny, który prowadzi do rozwoju otępienia. Szacuje się, że częstość zachorowania na to schorzenie wynosi 10–18 przypadków na 100 000 osób na rok. Obecnie stosowana farmakoterapia polega tylko na leczeniu objawów choroby. W ostatnich latach atrakcyjnym obszarem badań, ze względu na obiecujące efekty, stało się poszukiwanie substancji pochodzenia roślinnego, zdolnych do hamowania lub zatrzymania procesów odpowiedzialnych na degenerację neuronów – działających neuroprotekcynie. Niniejszy projekt wpisuje się w trend tych badań i może przyczynić się do rozwoju wczesnej interwencji – strategii neuroprotekcynnej.

Obecnie sugeruje się, że owoce zawierające związki polifenolowe z grupy elagotanin, jak na przykład owoce granatu, mogą wykazywać korzystne działanie na mózg za pośrednictwem aktywnych metabolitów. Celem niniejszego projektu jest poszukiwanie mechanizmu potencjalnie neuroprotekcynnego działania metabolitu elagotanin – **urolityny A (UA)**, która powstaje podczas przemian metabolicznych zachodzących w jelicie grubym przy udziale flory bakteryjnej. Obecność tego metabolitu w stężeniu biologicznie istotnym została wykazana w osoczu po wypiciu soku z granatu.

W celu poszukiwania mechanizmu neuroprotekcynnego działania urolityny A prowadzimy badania w kierunku jej działania chroniącego przed uszkodzeniami mitochondrialnymi, które są uznawane za kluczowy czynnik w patomechanizmie choroby Parkinsona. Ponadto oceniamy jej wpływ na procesy związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem mitochondriów, takie jak: stres oksydacyjny, stan zapalny, degeneracja i śmierć neuronów oraz mechanizmy usuwające uszkodzone organelle komórkowe i makrocząsteczki. W tym celu przeprowadzono eksperyment na szczurach, którym podawano neurotoksynę - rotenon, indukującą uszkodzenia mitochondrialne. Badanie działania ochronnego UA wykonywane są w mózgu zwierząt otrzymujących łącznie badany związek i rotenon, po wcześniejszym potwierdzeniu dystrybucji UA do OUN z krwi. Ocena skuteczności działania UA jest przeprowadzana w oparciu o badanie mikroskopowe tkanki mózgowej, wpływ na układ dopaminergiczny i cholinergiczny oraz koordynację ruchową i funkcje poznawcze zwierząt.

Uzyskane wyniki badań dostarczą informacji na temat zdolności przenikania do mózgu urolityny A oraz mechanizmu jej korzystnego działania na mózg. Ta nowo zdobyta wiedza mogłoby przyczynić się do opracowania w przyszłości leku zawierającego syntetyczną pochodną urolityny do leczenia niektórych chorób neurodegeneracyjnych w tym choroby Parkinsona.