

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 miedziowymi.

Celem mojej pracy doktorskiej jest zbadanie oddziaływania jonów miedzi z peptydami amyloidowymi (peptydami $A\beta$) w obecności towarzyszących biomolekuł, współwystępujących w szczelinie synaptycznej. Wiązanie jonów miedzi do peptydów $A\beta$ uważane jest za bardzo ważne z punktu widzenia neurotoksyczności peptydów $A\beta$, jak i homeostazy miedzi w mózgu. Powszechnie opisywane w literaturze parametry tych kompleksów oparte są na badaniach prostych układów doświadczalnych, obejmujących bardzo często tylko peptyd $A\beta$ i jony miedzi. Jednakże w naszym mózgu występuje również szereg innych substancji wiążących miedź lub wpływających na wiązanie tego metalu przez inne cząsteczki. Włączając do swoich badań: a) albuminę, jako jedno z najważniejszych białek transportujących jony miedzi we krwi, obecne również w płynie mózgowo-rdzeniowym, b) białko Ctr1, jako główny transporter jonów miedzi do komórki, c) metalotioneinę-3, jako białko odpowiadające za homeostazę miedzi, oraz d) glutation, jako potencjalny reduktor jonów miedzi(II), zamierzam sprawdzić, czy w obecności tych substancji peptydy $A\beta$ nadal są zdolne do wiązania jonów miedzi i uczestnictwa w ich metabolizmie. Jeżeli wykażę transfer jonów miedzi z peptydów $A\beta$ do powyższych substancji, to planuję dokładnie scharakteryzować te reakcje i przedstawić ich możliwe konsekwencje, w tym wpływ na produkcję reaktywnych form tlenu (RFT) oraz agregację peptydu $A\beta$. Badania te odegrają kluczową rolę w projektowaniu chelatorów miedzi, stanowiących obecnie jedną z nadziei na terapię w chorobie Alzheimera, dlatego też wyniki te mogą więc być bardzo istotne z punktu widzenia milionów osób na całym świecie.