

Co minutę na całym świecie 1 osoba popełnia samobójstwo z powodu depresji. Choroba jest główną przyczyną niepełnosprawności i niesie ze sobą trwałe ryzyko nawrotu nawet podczas remisji. Niedawno naukowcy udowodnili, że deficyty pamięci współwystępują z depresją. Deficyty poznawcze nie tylko wpływają negatywnie na jakość życia, ale mogą być także powodem, dla którego leczenie przeciwdepresyjne jest nieskuteczne u około 60% pacjentów. Dostępne obecnie leki przeciwdepresyjne są dalekie od ideału, ponieważ nie poprawiają zaburzeń pamięci, mają opóźniony początek działania, ograniczoną skuteczność kliniczną i wiele działań niepożądanych. Biorąc powyższe pod uwagę, naszym celem jest znalezienie szybko działającego związku o właściwościach przeciwdepresyjnych, który będzie także poprawiał funkcje poznawcze.

Na podstawie naszych ostatnich badań wyselekcjonowaliśmy związek o symbolu HBK-15 który wykazał szybkie działanie przeciwdepresyjne, przewyższające związki odniesienia, a także poprawiał funkcje poznawcze w gryzoni. HBK-15 posiada powinowactwo do kilku receptorów i kanałów, ale jego molekularne i komórkowe mechanizmy działania pozostają nieznane. W niniejszym projekcie chcemy dokładnie zbadać pozytywny wpływ HBK-15 na procesy uczenia się i pamięci oraz znaleźć mechanizmy komórkowe odpowiedzialne za jego szybki efekt przeciwdepresyjny i prokognitywny.

W pierwszym roku zsyntetyzujemy związek HBK-15 w ilości niezbędnej do wykonania naszego projektu oraz zbadamy, czy HBK-15 posiada powinowactwo do większej liczby receptorów/transporterów/kanałów niż te, które już przetestowaliśmy. Ocenimy również czas trwania efektów przeciwdepresyjnego i prokognitywnego po jednorazowym podaniu HBK-15, a także rozpoczniemy dokładne badanie wpływu związku na procesy uczenia się oraz różne rodzaje pamięci. Aby to osiągnąć, wykorzystamy testy i modele zwierzęce.

W drugim roku skupimy się na ocenie właściwości przeciwdepresyjnych i prokognitywnych HBK-15 przy użyciu bardziej wyrafinowanych, modeli zwierzęcych, które przypominają testy stosowane u ludzi. Zaczniemy również badać komórkowe mechanizmy działania związku przy użyciu różnych technik, które pomogą nam określić określone białka komórkowe oraz określić ekspresję genów.

Do tej pory aktywność HBK-15 była oceniana tylko u samców gryzoni. Badania naukowe wskazują, że regiony mózgu odpowiedzialne za regulację nastroju i pamięci różnią się między płciami. Płeć ma zatem o wiele większe znaczenie dla zrozumienia mechanizmów działania leków niż powszechnie zakładano. Co więcej, depresja występuje znacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Biorąc powyższe pod uwagę w trzecim roku trwania projektu zaczniemy oceniać działanie HBK-15 u samic myszy.

W wyniku projektu spodziewamy się odkryć mechanizm działania HBK-15 i wykorzystać tę wiedzę jako podstawę przyszłej syntezy nowych szybko działających związków o działaniu przeciwdepresyjnym, które będą także poprawiały funkcje poznawcze.