

Choroba Alzheimer (ang. Alzheimer's disease, AD) to jedno z najczęściej występujących schorzeń neurodegeneracyjnych, dotykające 10% osób po 65 roku życia i aż 30% osób po 85 roku życia. Zjawisko „starzejącego się społeczeństwa” powoduje wzrost zachorowalności. Według danych statystycznych do roku 2050 liczba chorych na świecie potroi się i wyniesie 131,5 miliona. Obecnie straty ekonomiczne spowodowane opieką nad chorymi sięgają ponad 600 miliardów dolarów amerykańskich rocznie. Pomimo tego, że AD została zdiagnozowana po raz pierwszy ponad sto lat temu jej patogeniza nie jest wciąż w pełni zbadana i wyjaśniona. Wiadomo natomiast, że rozwój AD związany jest z systematycznym niszczeniem komórek nerwowych w efekcie, którego uszkodzeniu ulegają kolejne części mózgu co nieuchronnie prowadzi do śmierci. Za proces obumierania neuronów odpowiedzialne są peptydy z grupy β -amyloid ($A\beta$), które łącząc się z jonami miedzi(II) zapoczątkowują serię reakcji prowadzących do powstawania wysoce toksycznych związków nazywanych reaktywnymi formami tlenu (ROS). Negatywny wpływ rozwoju AD na funkcjonowanie mózgu w pełni oddaje seria autoportretów namalowana przez Willia Utermohlena, u którego w 1995 roku zdiagnozowano tę chorobę (Rys 1.)



Rys .1 Seria autoportretów malarza William Utermohlen – różne stadia choroby [1].

Niestety współczesna medycyna dysponuje jedynie lekami działającymi objawowo – łagodzą one jedynie przebieg choroby. Warto również pokreślić, że na przestrzeni lat 2003-2019 żadna z potencjalnych substancji leczniczych przeciw AD, zakwalifikowanych do badań klinicznych nie została zarejestrowana jako lek. Świadczy to więc o konieczności rozszerzenia badań przedklinicznych, o nowe metody, pozwalające wnieść wiele dodatkowych i niezbędnych informacji o toksyczności i mechanizmie działania potencjalnego leku. Częstoczkami, o największym potencjalnym lecniczym przeciw AD są obecnie związki kompleksujące jony miedzi(II). W tej grupie najbardziej obiecującym jest związek o nazwie TDMQ20. Zakłada się, że mechanizm działania TDMQ20 polega na odbieraniu jonów miedzi(II) z kompleksów $Cu(II)$ - $A\beta$, co w konsekwencji powinno hamować powstawanie ROS. W niniejszym granicy, działanie tego potencjalnego leku zostanie zbadane technikami dotąd nie stosowanymi w badaniach przedklinicznych. Pomiary zostaną oparte o techniki woltamperometryczne i spektroelektrochemiczne (SEC).

Celem projektu jest badanie właściwości spektroelektrochemicznych chelatora jonów miedzi (II) - TDMQ20 jako nowej substancji czynnej o potencjalnym działaniu terapeutycznym w leczeniu choroby Alzheimer (AD). Badania tego typu nie były do tej pory prowadzone, a mogą okazać się brakującym ogniwem dla zrozumienia mechanizmu działania TDMQ20.

Doświadczenie kierownika grantu w pracy z peptydami typu β -amyloid, zdobyte w trakcie realizacji pracy doktorskiej oraz grantu Minatura, a także możliwość odbycia stażu w jednej z wiodących grup na świecie, zajmującej się od ponad 20 lat badaniami spektroelektrochemicznymi, dają perspektywę uzyskania wartościowych wyników. Zaproponowane badania mogą być niewrażliwym etapem procesu weryfikacji skuteczności TDMQ20 - cząsteczki o potencjalnym znaczeniu klinicznym, a także przyczynić się do pogłębienia wiedzy na temat podłoża choroby Alzheimer, co leży w szerokim interesie naszego społeczeństwa.

[1] www.mymodernmet.com/william-utermohlen-alzheimers-self-portraits/