

Neuroprotecyjne działanie SGLT2i: bezpośredni wpływ na uszkodzenia związane z amyloidem- β

Szybkie starzenie się społeczeństwa, którego obecnie doświadczamy, prowadzi do zwiększonej częstości występowania zaburzeń poznawczych i związanych z nimi niepełnosprawności. Wraz z wiekiem odkładają się złogi amyloidu- β , które poprzedzają objawy upośledzenia funkcji poznawczych na ponad 20 lat. WHO przewiduje, że do 2050 r. liczba osób z zaburzeniami poznawczymi wzrośnie z 39 do 139 milionów. Choroba Alzheimera jest najczęstszym typem demencji na świecie, a amyloid- β jest jedną z najbardziej znanych cech charakterystycznych choroby Alzheimera. Amyloid- β jest obiecującym celem leczenia związanego z amyloidem osłabienia funkcji poznawczych. Niestety, nie ma dostępnego leczenia przyczynowego, z wyjątkiem Aducanumabu, który niedawno zatwierdzony przez FDA wywołał kontrowersje z powodu poważnych działań niepożądanych. Brak bezpiecznej i skutecznej terapii przyczynowej w zaburzeniach poznawczych jest niepokojący i zachęca do ponownego wykorzystania powszechnie stosowanych leków.

Inhibitory SGLT2 (SGLT2i) są bezpiecznymi i powszechnie stosowanymi nowszymi lekami hipoglikemizującymi o licznych efektach plejotropowych, co sprawiło, że wskazania do ich stosowania wykraczają daleko poza cukrzycę. Dowody na ich działanie neuroprotecyjne i potencjał poprawy uszkodzeń wywołanych przez amyloid- β są obiecujące. W ostatnio opublikowanych badaniach na myszach pojawiła się koncepcja, że SGLT2i przechodzą przez barierę krew-mózg i mogą wykazywać właściwości neuroprotecyjne.

Uważamy, że najczęściej stosowane SGLT2i (empagliflozyna, kanagliflozyna, dapagliflozyna) wywierają ochronny wpływ na neuropatologię związaną z amyloidem- β .

Badania będą dotyczyły podstawowych mechanizmów bezpośredniego wpływu SGLT2i na:

- ludzkie komórki śródbłonka mózgowego - kluczowy element bariery krew-mózg,
- przezśródbłonkowy klirens amyloidu- β ,
- zapalenie indukowane przez amyloid- β w komórkach mikrogleju
- bezpośrednie działanie neurotoksyczne amyloidu- β .