

Choroby neurodegeneracyjne, takie jak Alzheimer (AD) i Parkinson (PD), stanowią jedno z wyzwań współczesnej medycyny. Według szacunków obecnie na świecie żyje około 44 milionów pacjentów z AD, a do roku 2050 przewiduje się trzykrotny wzrost tej liczby. Natomiast liczbę osób z PD szacuje się na 7-10 milionów w 2019 roku. Zarówno AD, jak i PD dotyczą głównie osoby starsze, a wraz z wydłużającą się długością życia problem ten staje się bardziej zauważalny.

Obie te choroby są częścią większej grupy chorób zwanych proteinopatiami. Występują one, gdy białka w organizmie ludzkim tworzą szkodliwe agregaty. Kluczowym elementem tej grupy są włókna amyloidowe, które posiadają charakterystyczną strukturę poprzecznej- β kartki. Mimo że włókna te są do siebie bardzo podobne, tworzące je białka mają bardzo zróżnicowane sekwencje, co sprawia, że zaprojektowanie substancji, które całkowicie zablokują agregację, jest niezwykle trudne. Wspomagać nas mogą związki drobnocząsteczkowe zwane modulatorami amyloidowymi, posiadające zróżnicowany mechanizm działania oraz zdolność do interakcji z amyloidem na różnych etapach agregacji.

Obecnie dostępne są bazy danych białek oraz peptydów amyloidowych. Dodatkowo stworzyliśmy bazę danych dotyczącą interakcji amyloidowych (AmyloGraph; <https://amylograph.com/>), opisującą, które białko wchodzi w interakcję z innym, oraz jaki jest charakter tego oddziaływania. Niestety, dotychczas żadna z tych baz danych nie uwzględniała modulatorów agregacji. W konsekwencji niemożliwe jest wytrenowanie modelu zdolnego do projektowania nowych leków przeciw proteinopatiom.

W związku z tym głównymi celami naszego projektu badawczego są:

1. Stworzenie bazy danych zawierającej modulatory agregacji, w tym związki odpowiedzialne za jej hamowanie.
2. Na podstawie zebranych danych, przeprowadzenie treningu modelu, który będzie zdolny do projektowania potencjalnych leków.
3. Walidacja działania modelu poprzez przeprowadzenie badań zaprojektowanych cząsteczek w warunkach laboratoryjnych.