

Stymulacja autofagii przez genisteinę w leczeniu choroby Alzheimera: mechanizmy i efekty badane przy użyciu genetycznych (komórkowych i zwierzęcych) modeli choroby

Choroby neurodegeneracyjne stanowią wielki problem medyczny i społeczny. Większość z nich jest nieuleczalna, a pomimo intensywnych prac naukowych i wielu różnych podejść badawczych, nie udało się opracować metody mogącej skutecznie pomóc pacjentom w przypadku ogromnej większości tych chorób. Zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), choroby neurodegeneracyjne są przyczyną około 10% zgonów ludzi na świecie. Choroby neurodegeneracyjne są definiowane jako schorzenia wynikające z postępującej utraty komórek nerwowych. Obniżenie liczby oraz aktywności neuronów prowadzi do ciężkich dysfunkcji w układzie nerwowym, zwykle wpływając drastycznie na biologiczne funkcje całego organizmu. W wielu chorobach neurodegeneracyjnych, w tym w przypadku najczęstszej z nich, choroby Alzheimera, procesy patologiczne zależą od tworzenia się agregatów białek. Pomimo wielu lat badań, nie ma obecnie skutecznej metody leczenia tych chorób, a działania terapeutyczne ograniczają się do mało skutecznych prób leczenia objawowego. Wyniki ostatnich badań sugerują, że zwiększenie wydajności degradacji patologicznych form białek może być najbardziej efektywną metodą leczenia tych chorób. Prace przeprowadzone przez zespół badawczy kierownika tego projektu wykazały stymulację procesu biogenezy lizosomów przez genisteinę (4',5,7-trihydroksyizoflawon). Co więcej, w ramach badań wstępnych do tego projektu, ten sam zespół wykazał, że genisteina indukuje autofagię i koryguje fenotypy w komórkowych i zwierzęcych modelach choroby Alzheimera. W związku z tym, w tym projekcie badane będą molekularne mechanizmy aktywowania autofagii przez genisteinę na dobrze zdefiniowanych, genetycznych modelach komórkowych i zwierzęcych choroby Alzheimera. W związku z tym, zrozumienie molekularnych mechanizmów aktywacji autofagii przez genisteinę może dać możliwość opracowania efektywnej terapii choroby Alzheimera, a także potencjalnie innych chorób neurodegeneracyjnych w przyszłości. Badania zaplanowane w tym projekcie mogą być zatem przełomem w zrozumieniu biologicznych mechanizmów ochrony komórek i organizmów przed neurodegeneracją.