

RAPORT Z REALIZACJI BADAŃ W RAMACH PROJEKTU

Tytuł projektu: Wpływ eksperymentalnej terapii z użyciem kurkuminy, kapsaicyny i resweratrolu na zmiany behawioralne, poziom GAG oraz obwodowe i ośrodkowe procesy zapalne w mysim modelu mukopolisacharydozy IIIB

UZYSKANE WYNIKI BADAŃ i WNIOSKI

W ramach realizacji projektu przeprowadzono badania na komórkowych modelach wszystkich podtypów choroby Sanfilippo, wykorzystując naturalne aktywatory procesu autofagii o związki obniżające poziom syntezy glikozoaminoglikanów (GAG): genisteinę, kapsaicynę, kurkuminę, rezweratrol, trehalozę i kalcytriol. Wykazaliśmy, że związki te powodują obniżenie poziomu glikozoaminoglikanów we wszystkich subtypach MPS III. Testy cytotoksyczności pokazały brak szkodliwych efektów tych związków na komórki w używanych stężeniach. Ponieważ najwyższą efektywność w modelach komórkowych wykazał rezweratrol, związek ten był następnie testowany z użyciem mysiego modelu MPS IIIB. U zwierząt, którym podawano ten związek w dawce 50 mg/kg/dzień przez co najmniej 12 tygodni stwierdziliśmy normalizację poziomu GAG w moczu. Testy behawioralne wskazały na całkowitą korekcję hiperaktywności oraz objawów lękowych u zwierząt. Analizy biochemiczne doprowadziły do wniosków, że rezweratrol stymulował proces autofagii w mózgu i wątrobach zwierząt poprzez mechanizm niezależny od ścieżki mTOR. Wyniki te wskazują na potencjał rezweratrolu oraz prawdopodobnie także innych stymulatorów autofagii w leczeniu choroby Sanfilippo.

Dokładne wyniki badań zostały zamieszczone w manuskrypcie wysłanym do międzynarodowego czasopisma naukowego (w artykule tym wymieniona jest Fundacja Sanfilippo jako jedno ze źródeł finansowania badań). Manuskrypt jest załączony do sprawozdania. Warto zaznaczyć, że w pracy tej zawarte są wyniki badań objęte planem tego projektu, jak również częściowo innego projektu finansowanego przez Fundację Sanfilippo, pt. „Zmiany w cytoszkielecie w komórkach MPS III oraz autofagia i zahamowanie syntezy glikozoaminoglikanów w leczeniu choroby Sanfilippo” (w zakresie badań autofagii oraz hamowania syntezy glikozoaminoglikanów). Należy oczekiwać, że dodatkowe prace będą musiały być wykonane po uzyskaniu opinii recenzentów.

PROŚBA O PRZEDŁUŻENIE REALIZACJI PROJEKTU DO 31 GRUDNIA 2022 R.

Na podstawie powyższego, zwracam się z prośbą o przygotowanie aneksu do umowy, umożliwiającego przedłużenie realizacji tego projektu do 31 grudnia 2022 r.


prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn

Gdańsk, 9 stycznia 2022 r.