



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

mgr Bartłomiej Stańczykiewicz

Zakład Psychiatrii Konsultacyjnej i Badań Neurobiologicznych
Katedra Psychiatrii
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

„Ocena wpływu Ovocystatyny na funkcje poznawcze w zwierzęcych modelach zmian otępiennych”

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej

Promotor: **prof. dr hab. n. med. Joanna Rymaszewska**

Recenzenci: **prof. dr hab. Maria Janusz**
Laboratorium Immunochemii Ogólnej
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda
Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu

dr hab. n. med. Hanna Trębacz
Katedra i Zakład Biofizyki
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wrocław, 09.05.2014

Życiorys

Data i miejsce urodzenia: 11.08.1985r, Częstochowa

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej

- 2013 – 2014 **Warszawski Uniwersytet Medyczny,**
Centrum Kształcenia Podyplomowego
Studia podyplomowe – Metodologia Badań Klinicznych
- 2008 – 2009 **Uniwersytet Wrocławski,** Centrum Edukacji Nauczycielskiej
Kwalifikacyjne Studia Podyplomowe w zakresie przygotowania
pedagogicznego
- 2007 – 2009 **Uniwersytet Wrocławski,** Wydział Nauk Biologicznych
studia magisterskie; kierunek – Biologia; specjalność – Mikrobiologia
- 2004 – 2007 **Uniwersytet Wrocławski,** Wydział Nauk Biologicznych
studia licencjackie; kierunek – Biologia; specjalność - Mikrobiologia
- 2013 – obecnie **Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**
Kierownik Biura Zarządzania Jakością Kształcenia
- 2010 – 2013 **Projekt badawczy pn. „Innowacyjne technologie produkcji
biopreparatów na bazie nowej generacji jaj (OVOCURA)”**

Stáže krajowe i zagraniczne:

- 24.04.2010 **CNR - Consiglio Nazionale delle Ricerche w Rzymie**
– 24.07.2010 staż naukowy w Instytucie Neurobiologii
- 14.03.2010 **Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie**
– 26.03.2010 staż naukowy w Zakładzie Farmakologii

Praktyki:

- 12.2009 – 02.2010 **Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika
Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu**
wolontariat w Laboratorium Doświadczalnej Terapii
Przeciwnowotworowej

Dorobek naukowy

Autor/współautor 5 opublikowanych prac, 17 doniesień zjazdowych oraz 2 patentów.

Streszczenie

Wstęp

Wzrost częstości występowania deficytów funkcji kognitywnych zarówno w przebiegu łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych, jak również zespołów otępiennych, w tym choroby Alzheimera, związany jest z obserwowanym zjawiskiem demograficznym starzenia się społeczeństwa. W związku z powyższym podejmowane są nieustanne poszukiwania nowych strategii terapeutycznych, wpływających na zahamowanie chorób charakterystycznych dla osób w wieku podeszłym. Cystatyna wyizolowana z białka jaja kurzego, Ovocystatyna, jest obecnie wykorzystywana w badaniach z zakresu medycyny i farmacji ze względu na jej znaczne podobieństwo pod względem strukturalnym i funkcji biologicznych do ludzkiej cystatyny C. Liczne badania genetyczne, eksperymentalne i kliniczne dotyczące cystatyny C sugerują istotną rolę w przebiegu chorób neurodegeneracyjnych, wskazując na jej korzystne działanie poprzez hamowanie agregacji β -amyloidu, indukcję proliferacji oraz autofagii, a także hamowanie proteaz cysteinowych.

Cel pracy

Celem pracy była ocena wpływu Ovocystatyny pozyskanej z jaj kurzych na rozwój deficytów funkcji poznawczych, charakterystycznych dla procesu otępiennego.

Materiały i metody

Badania przeprowadzono na szczurach Wistar Crl: Wi (Han) oraz myszach transgenicznym B6C3-Tg(APP^{swe},PSEN1^{dE9})85Dbo/Mmjax (HEMI i NCAR). Ovocystatynę podawano dootrzewnowo przez 12 dni (dawka 200 i 20 μ g/szczura) grupie młodych (4. miesięcznych) i starych (10. miesięcznych) szczurów oraz przez 4 tygodnie (dawka 40 μ g/mysz) grupie myszy transgenicznym obciążonych zmianami charakterystycznymi dla choroby Alzheimera (HEMI) oraz typu dzikiego (NCAR) począwszy od 8 miesiąca życia. Dodatkowo Ovocystatyna była podawana w wodzie do picia przez 24 tygodnie (dawka 40 i 4 μ g/mysz) myszom transgenicznym HEMI i NCAR począwszy od 4. miesiąca życia. Aktywność ruchowa została zbadana testem otwartego pola w modelu

szczurzym i aktymetrem w modelu mysim. Funkcje poznawcze były oceniane testem labiryntu wodnego Morrisa.

Badanie zrealizowano w projekcie pt. „Innowacyjne technologie produkcji biopreparatów na bazie nowej generacji jaj (OVOCURA)”, w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, 2007-2013.

Wyniki

W prezentowanej pracy, w oparciu o mysim model choroby Alzheimera, otrzymane wyniki wskazują na korzystny wpływ Ovocystatyny na funkcje poznawcze. Najwyższą skuteczność wykazano w dawce 40 μ g/mysz podawanej z wodą do picia. Nie stwierdzono wpływu Ovocystatyny w podaniu dootrzewnowym w tym modelu. Natomiast rezultaty otrzymane w grupie starych szczurów, choć nieistotne statystycznie, wskazują na potencjalnie prokognitywne działanie Ovocystatyny w dawce 200 μ g/szczura.

Wnioski

Przeprowadzone badania stanowią pierwsze opracowanie na temat aktywności Ovocystatyny, otrzymywanej na bazie nowej generacji jaj, na funkcje poznawcze w przebiegu choroby Alzheimera. Otrzymane rezultaty zachęcają do dalszych badań nad prokognitywnymi i przeciwotępiennymi właściwościami tego preparatu, który może stanowić potencjalny środek wspomagający hamowanie deterioracji funkcji poznawczych. Niemniej jednak konieczne jest prowadzenie dalszych badań aktywności biologicznej Ovocystatyny w aspekcie procesu starzenia się i rozwoju chorób neurodegeneracyjnych.