

Wnioski: EMDB-1 jest silnym inhibitorem DPP IV *in vitro*, wykazuje też silne, zależne od dawki działanie przeciwzapalne w układzie pokarmowym. Wyniki naszych badań sugerują, że peptydowe inhibitory DPP IV mogą znaleźć zastosowanie w terapii NZJ. Kolejnym etapem projektu będzie zbadanie farmakokinetyki określenie ewentualnych efektów ubocznych EMDB-1.

P.42

Badanie wpływu jonów cynku na receptory serotoninowe 5-HT7 metodami *in vitro* i *in silico*

Grzegorz Satała

Institut Farmakologii PAN, Kraków

grzegorz.satala@gmail.com

Cynk jako biopierwiastek pełni w organizmie wiele ważnych funkcji, w tym także w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Na poziomie molekularnym cynk reguluje aktywność wielu kluczowych enzymów biorących udział w metabolizmie neuronalnym, a na poziomie komórkowym, uczestniczy w aktywności synaptycznej i ma wpływ na plastyczność neuronalną. Zmiany w poziomie cynku w mózgu są związane z szeregiem neurologicznych dysfunkcji mogących prowadzić m.in. do depresji. Wiązanie jonów cynku wywołuje zmiany w konformacji receptorów 5-HT7, co wpływa na powinowactwo endogenego (lub innego ortosterycznego) liganda i na stan równowagi reakcji tworzenia kompleksu ligand-receptor. Przyjęta metodyka *in vitro* jest oparta na badaniach wiązania radioliganda, dedykowanych do oceny mechanizmu oddziaływania, zmian powinowactwa i szybkości dysocjacji ligandów ortosterycznych. Dodatkowo metodami *in silico* wspomagano interpretację otrzymanych wyników doświadczalnych. Rezultaty badań wskazują na zjawisko modulacji allosterycznej, która to w ostatnich latach coraz intensywniej jest badana w grupie receptorów GPCR, ponieważ interakcja z receptorem, w sposób inny niż opisany klasycznym modelem kompetencyjnego wiązania liganda ortosterycznego, stwarza nowe możliwości jego regulacji. W dalszej perspektywie badawczej sądzi się nawet, że może ona stanowić cel dla poszukiwań następnej generacji leków działających na OUN.