

Udar mózgu jest jedną z głównych przyczyn śmierci i niesprawności osób dorosłych. W Polsce rocznie ok. 70 000 osób doznaje udaru mózgu. W ok. 80% jest to udar niedokrwienny. Niestety, ma żadnej skutecznej metody o działaniu neuroprotekcijnym.

Wiadomo, że we wczesnym okresie niedokrwienia mózgu dochodzi do masowego uwalniania glutaminianu, nadmiernej stymulacji jego receptorów a w konsekwencji – nieodwracalnego uszkodzenia komórek i ich śmierci. Glutaminian jest uwalniany do przestrzeni zewnątrzkomórkowej z pęcherzyków z presynaptycznych zakończeń nerwowych. Lokowanie glutaminianu w tych pęcherzykach odbywa się pomocą pęcherzykowych transporterów glutaminianu (VGLUTs).

Głównym celem niniejszego projektu jest analiza roli pęcherzykowych transporterów glutaminianu (VGLUTs) w niedokrwieniu mózgu. W tym celu zostaną wykorzystane dwa modele badawcze: i) *in vivo* model ogniskowego niedokrwienia mózgu u szczura metodą zamknięcia t. środkowej mózgu (MCAo) oraz ii) *in vitro* model deprywacji tlenu i glukozy (OGD) w pierwotnej hodowli neuronalnej. Skuteczność hamowania VGLUTs za pomocą CSK6B *in vivo* zostanie porównana z dwiema strategiami hartowania. W badaniach *in vitro* jako punkt odniesienia będzie użyta jedna metoda hartowania.

Dotychczasowe wyniki badań dotyczących neuroprotekcijnego nie są zadawalające. Żaden z badanych związków nie znalazł zastosowania klinicznego. Tak więc, modulacja VGLUTs zmieniająca uwalnianie glutaminianu wydaje się obiecującą alternatywą. Ponadto, ponieważ glutaminian odgrywa ważną rolę w patofizjologii innych, niż udar, chorób układu nerwowego (np. choroby Parkinsona, stwardnienia bocznego zanikowego, choroby Huntingtona), VGLUTs w patofizjologii padaczki, bólu neuropatycznego, czy schizofrenii, można mieć nadzieję, że wyniki uzyskane w toku realizacji niniejszego projektu będą użyteczne w badaniach nad tymi innymi schorzeniami neurologicznymi i być może posłużą do opracowania skutecznych strategii terapeutycznych.