

## PRELUDIUM 11 – STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

### TYTUŁ „WPLYW MODULACJI RECEPTORA CYNKOWEGO GPR39 NA TRANSMISJĘ GLUTAMINIANERGICZNĄ ORAZ GABAERGICZNĄ W KONTEKŚCIE AKTYWNOŚCI PRZECIWDEPRESYJNEJ I PRZECIWLĘKOWEJ”

Depresja jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń psychicznych, na które cierpią miliony osób na całym świecie. Do głównych problemów farmakoterapii depresji można zaliczyć długi czas oczekiwania na spodziewane efekty terapeutyczne, liczne działania niepożądane oraz występujące u niektórych pacjentów depresje lekooporne. Naukowcy nieustannie pracują nad poznaniem wciąż niejasnego patomechanizmu zaburzeń nastroju oraz wyjaśnieniem mechanizmu działania obecnie stosowanych leków.

W ramach niniejszego projektu planuję skoncentrować się na roli receptora cynkowego GPR39 w depresji oraz lęku - zaburzeniach, które często współwystępują u chorych. W ciągu ostatnich dwóch dekad pojawiły się liczne doniesienia mówiące o roli cynku z depresji, zarówno w testach przedklinicznych jak i klinicznych. Do tej pory przeprowadzono również wiele badań świadczących o powiązaniu GPR39 z depresją oraz o jego udziale w mechanizmie działania wybranych leków przeciwdepresyjnych. Celem mojego projektu jest ocena efektu wywołanego modulacją receptora GPR39 na funkcjonowanie dwóch głównych układów neuroprzekaznikowych mózgu –gabaergicznego (hamującego) oraz glutaminianergicznego (pobudzającego). W tym celu zostaną przeprowadzone testy behawioralne na myszach, służące do oceny potencjalnego działania przeciwdepresyjnego i przeciwłękowego. Zwierzętom będzie podawany związek pobudzający funkcję GPR39 (TC G-1008) łącznie z substancjami wpływającymi na funkcjonowanie receptorów dwóch wyżej wymienionych układów. Podania będą wykonywane jednorazowo oraz chronicznie. W dalszej kolejności zostaną wykonane badania, które ocenią zmiany adaptacyjne zachodzące w wyniku modulacji funkcji GPR39 oraz wybranych receptorów. Będą one obserwowane jako zmniejszenie lub zwiększenie ilości białek receptorowych.

Zebrane dane przyczynią się w znacznym stopniu do wyjaśnienia udziału GPR39 w patomechanizmie zaburzeń depresyjnych oraz lękowych a także poszerzą istotnie wiedzę na temat wzajemnych interakcjach zachodzących pomiędzy GPR39 a wybranymi układami transmisyjnymi mózgu. Wyniki uzyskane w ramach realizacji projektu dostarczą też informacji na temat działania związku TC G-1008 i być może wskażą kierunek rozwoju innowacyjnych leków stosowanych w terapii zaburzeń psychiatrycznych.