

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (*ang. autism spectrum disorders, ASD*) to obecnie najczęściej występujące zaburzenia neurorozwojowe, które stanowią jeden z najpoważniejszych problemów zdrowotnych i społecznych współczesnego świata. ASD charakteryzuje występowanie dwóch osiowych objawów: zaburzeń komunikacji/interakcji społecznych oraz powtarzalnych zachowań, aktywności oraz zainteresowań. Deficyty te występujących od wczesnych etapów rozwoju i utrzymują się w okresie dorosłości. Prowadzi to do poważnego ograniczenia funkcjonowania w codziennym życiu. U osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu zazwyczaj współwystępują także inne objawy psychopatologiczne w postaci: stanów lękowych, nadpobudliwości psychoruchowej z zaburzeniami koncentracji uwagi, zmienności nastrojów, zachowań agresywnych, zwiększonej drażliwości i zaburzeń poznawczych. W ciągu ostatnich lat obserwuje się wzrost częstości rozpoznawania ASD, co w konsekwencji prowadzi także do wzrostu kosztów związanych z leczeniem i opieką nad pacjentami z ASD.

W leczeniu autyzmu stosuje się wiele leków, które skierowane są przede wszystkim na niwelowanie współistniejących objawów. Ciągłe jednak trwa poszukiwanie skutecznej farmakoterapii, która prowadziłaby do normalizacji osiowych objawów ASD, w szczególności zaburzeń komunikacji i interakcji społecznych. Badania wskazują na rolę układu cholinergicznego, w tym receptora nikotynowego podtypu alfa7 ($\alpha 7$ -nACh), zarówno w rozwoju zaburzeń ze spektrum autyzmu jak i farmakoterapii tych schorzeń. Dotychczas jednak brak badań dotyczących skuteczności selektywnych ligandów receptora $\alpha 7$ -nACh wobec osiowych objawów autyzmu zarówno w badaniach klinicznych jak i przedklinicznych. Nasza hipoteza badawcza zakłada, że selektywna stymulacja receptora $\alpha 7$ -nACh będzie skuteczna zarówno wobec osiowych objawów ASD, jak i współistniejących zaburzeń. W celu weryfikacji tej hipotezy, planujemy ocenić efekty ligandów (tj. pozytywnych allosterycznych modulatorów i agonisty) receptora $\alpha 7$ -nACh w neurorozwojowych modelach autyzmu u szczurów. Badania prowadzone w testach behawioralnych zostaną uzupełnione oceną zmian neurochemicznych w mózgu.

Wyniki proponowanego projektu będą stanowić przesłankę co do potencjalnego zastosowania ligandów receptora $\alpha 7$ -nACh w terapii autyzmu.