

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Wg raportu Royal Botanic Gardens, Kew, rośliny z rodziny Apiaceae zajmują 6. miejsce na liście rodzin, z których duża część roślin znajduje zastosowanie w medycynie tradycyjnej. Na ponad 4000 gatunków około 600 z nich to rośliny stosowane od lat w lecznictwie ludowym. Za działanie to odpowiedzialne są głównie kumaryny, które wykorzystywane są w leczeniu łuszczycy, bielactwa oraz jako środki przeciwzakrzepowe. Celem projektu jest określenie ich mechanizmów działania w interdyscyplinarnych badaniach molekularnych oraz *in vivo*, gdyż działanie kumaryn na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), może być kolejnym istotnym obszarem wdrożenia tej grupy związków do lecznictwa.

W proponowanym projekcie planowana jest ocena aktywności biologicznej trzech wybranych kumaryn (imperatoryny, izopimpineline i skoparonu) *in vivo* i określenie ich potencjalnego działania przeciwłękowego, przeciwdepresyjnego, przeciwpadaczkowego oraz wpływu na pamięć. Biorąc pod uwagę fakt, że kumaryny naturalnie w roślinach mogą występować w połączeniu z borneolem, związkiem który w Tradycyjnej Medycynie Chińskiej stosowany jest celem zwiększenia przenikania leków do mózgu, planowana jest ocena wpływu borneolu na biodostępność kumaryn w OUN. Z uwagi na to, iż nadal brak jest kompleksowych badań dotyczących farmakokinetyki, a w szczególności brakuje danych na temat biodostępności kumaryn, ocenione będzie ich stężenie w mózgu po jednorazowym i chronicznym podaniu myszom, w różnych odstępach czasowych.

Szczególna uwaga zwrócona będzie na imperatorynę, kumarynę najlepiej przebadaną, o potwierdzonym działaniu na OUN. Przeprowadzone będą nowatorskie badania mające na celu wyjaśnienie molekularnych podstaw działania. Wielokierunkowa ocena mechanizmów działania zostanie przeprowadzona w teście przesiewowym, poprzez sprawdzenie interakcji z około 200 potencjalnymi białkami docelowym (receptorami, transporterami, kanałami jonowymi i enzymami) obecnymi w OUN. Tego typu badania są pionierskie, i co warto jest podkreślić, ocenie poddany zostanie nie tylko związek wyjściowy, ale także jego główne metabolity powstające w warunkach *in vivo*.

Związki do badań pozyskane zostaną z roślin rodzimych pochodzących ze stanu naturalnego, bądź z upraw własnych, należących do rodziny Apiaceae (*Heracleum* sp. *Angelica archangelica*, *Cnidium monnieri*) i Asteraceae (np. *Artemisia* sp.), które znane są ze swoich szerokich aktywności biologicznych oraz są uznanym źródłem kumaryn.

W efekcie prowadzonych badań poznane będą dokładne mechanizmy działania kumaryn, także te molekularne, co przyczyni się do rozwoju nowych kierunków leczenia lęku, depresji, chorób neurodegeneracyjnych przebiegających z deficytami pamięci czy napadów padaczkowych. Zastosowanie borneolu jako naturalnie występującej substancji wzmagającej przenikalność bariery-krew mózg, może być cenne ze względu na możliwość osiągnięcia szybszych efektów terapii. Pomóc może to w przypadku projektowania cząsteczek nowych leków syntetycznych lub ich modyfikacji. Godnym uwagi jest fakt, że u podstaw projektu leży połączenie nowoczesnych technik badawczych (izolacyjnej i molekularnej), co stanowi nowatorskie podejście w badaniu naturalnych („zielonych”) leków.