

Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia, co roku z powodu picia alkoholu umiera ponad trzy miliony ludzi na świecie. Nadużywanie alkoholu może także prowadzić do powstania uzależnienia zwanego alkoholizmem, który jest poważną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzującą się niekontrolowanym piciem alkoholu. Alkoholizm jest również związany z wieloma problemami społeczno-ekonomicznymi, które rzutują na życie osób uzależnionych, ich rodzin oraz całego społeczeństwa. Niestety, głównie z powodu ciężkich dolegliwości psychicznych i fizycznych pojawiających się po odstawieniu alkoholu, leczenie osób cierpiących na tą chorobę jest niezwykle trudne. Dodatkowym problemem jest brak skutecznych leków, mogących pomóc w zerwaniu z nałogiem. Dlatego też dąży się do poznaniu mechanizmów neuronalnych stojących za rozwojem alkoholizmu, upatrując w nich źródła nowych celów terapeutycznych w leczeniu tej choroby.

Stwierdzono m.in., że długotrwałe picie alkoholu prowadzi do wydzielania nadmiernych ilości dopaminy, która jest głównym neuroprzekaźnikiem kontrolującym motywację i odczucie zadowolenia. Dodatkowo dopamina wpływa na działanie innych neuroprzekaźników w mózgu, w tym glutaminianu. Glutaminian z kolei, jest jednym z najistotniejszych czynników kontrolujących przekształcenia struktury połączeń między komórkami nerwowymi. Przekształcenia te są niezbędne np. do tworzenia nowych śladów pamięciowych, ale także leżą u podstaw kształtowania się zachowań związanych z uzależnieniem.

Znaczącym krokiem poczynionym na polu biologii uzależnień było również odkrycie receptora amin śladowych 1 (ang. *trace amine-associated receptor 1*, TAAR1), który głównie uczestniczy w kontroli wydzielania dopaminy. Liczne badania wykorzystujące wybiórcze aktywatory tego receptora wykazały jego udział w osłabieniu występowania zachowań związanych z uzależnieniem od niektórych środków psychoaktywnych. Z drugiej strony, rola TAAR1 oraz jego aktywatorów w powstawaniu zachowań typowych dla uzależnienia alkoholowego pozostaje bardzo słabo poznana. Dlatego też celem niniejszego projektu badawczego jest ocena roli TAAR1 w regulacji zachowań charakterystycznych dla alkoholizmu oraz występowania zmian strukturalnych połączeń między komórkami nerwowymi. W ramach tego projektu, myszom uzależnionym od alkoholu zostaną podane wybrane aktywatory TAAR1, a następnie zostanie oszacowany wpływ tych związków na hamowanie motywacji do picia alkoholu, jego poszukiwanie w okresie abstynencji oraz na osłabienie zachowań lękowych towarzyszących uzależnieniu. Dodatkowo, z wykorzystaniem mikroskopii konfokalnej i standardowych technik biologii molekularnej, zostanie zbadany wpływ aktywatorów TAAR1 na występowanie zmian struktury połączeń międzyneuronalnych, a także zostanie oceniony poziom ekspresji Taar1 w obszarach mózgu kluczowych dla powstania zależności alkoholowej. Nasze badania mogą wykazać bezpośredni udział TAAR1 w łągodzeniu zachowań związanych z alkoholizmem i tym samym, być podstawą do opracowania nowatorskich metod leczenia tej choroby.