

Termin „behawioralne i psychologiczne symptomy demencji (BPSD)” określa szeroki wachlarz zaburzeń psychicznych i emocjonalnych takich jak: psychoza, depresja, agresja i/lub napady lęku, które występują u chorych z otępieniem. Wśród 50% pacjentów geriatrycznych z chorobą Alzheimera lub innymi formami demencji występują stany psychotyczne, a depresja ujawnia się u 20-30% tych chorych, podczas gdy na zaburzenia lękowe cierpi ich około 20%.

Aktualnie **nie ma specyficznej farmakoterapii, która hamowałaby BPSD**, a ordynowane obecnie w tych stanach neuroleptyki mają ograniczoną skuteczność kliniczną, powodują poważne działania niepożądane, pogłębiają upośledzenie funkcji poznawczych i są powiązane ze zwiększonym ryzykiem zgonu pacjentów w podeszłym wieku. Warty podkreślenia jest fakt, że dostępne obecnie na rynku farmaceutycznym neuroleptyki zostały wybiórczo zatwierdzone do leczenia schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej, a więc schorzeń związanych z odmiennymi zaburzeniami neurobiologicznym niż BPSD.

Jednym z najważniejszych wyznawań współczesnej neuropsychofarmakologii jest poszukiwanie nowych terapii, mających na celu przeciwdziałanie BPSD. Związki działające na jeden cel biologiczny często są niewystarczające dla osiągnięcia zarówno efektu terapeutycznego, jak i prewencyjnego w aspekcie działania neuroprotektynowego. Stąd pojawia się nowy trend w kierunku projektowania ligandów wielofunkcyjnych, które będą skuteczne w chorobach o złożonej etiopatologii. Celem niniejszego projektu jest otrzymanie biblioteki nowych ligandów wielofunkcyjnych, które poprzez interakcje z receptorami serotonergicznymi 5-HT₆ i transporterem serotoniny SERT, mogą korzystnie wpłynąć na poprawę BPSD.

W ramach projektu planowana jest synteza i szeroka charakterystyka farmakologiczna *in vitro* oraz *in vivo* zróżnicowanych strukturalnie nowych dualnych ligandów. Projekt prezentuje oryginalne, interdyscyplinarne prace badawcze skupiające się na poszukiwaniu nowych związków wykazujących interesujący profil aktywności, dzięki któremu będzie można poszerzyć stan wiedzy na temat udziału modulacji receptorów 5-HT₆ i SERT w łagodzeniu BPSD, a co najważniejsze zwiększyć w przyszłości możliwości terapeutycznego postępowania wobec BPSD oraz stać się punktem wyjścia do opracowania nowych leków.