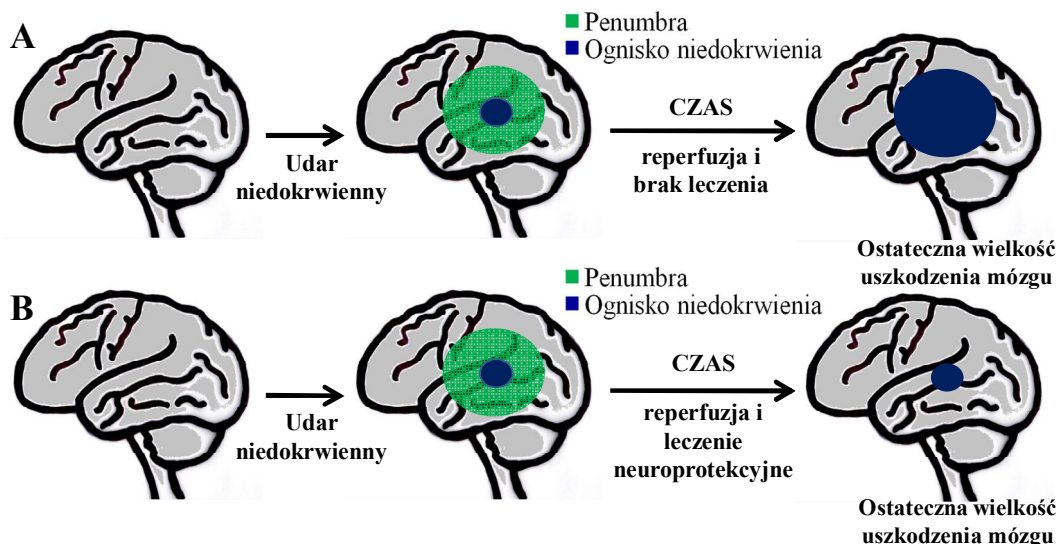


Celem niniejszego projektu jest wyjaśnienie podłoża neuroprotekcijnego działania specyficznego agonisty receptorów Y2 – NPY(13-36) w modelu przejściowego, ogniskowego niedokrwienia mózgu (MCAO/R) u szczurów z genetycznie uwarunkowanym nadciśnieniem tętniczym (SHR). Dotychczasowe badania wykonane przez nasz zespół na szczurach normotensyjnych i szczurach SHR wykazały, że podanie NPY(13-36) w trakcie niedokrwienia lub 30 minut po reperfuzji, istotnie zmniejsza obszar poniedokrwiennej martwicy mózgu i zaburzenia chodu. Podłoże tego ochronnego wpływu jest niewyjaśnione.

W trakcie pierwszych sekund/minut udaru, obszar niedokrwienno różnicuje się przestrzennie na martwe ognisko niedokrwienia i okalającą strefę półcienia (penumbra), w której krążenie oboczne utrzymuje przepływ krwi na poziomie wystarczającym do przeżycia komórek przez dłuższy czas. W przebiegu zmian biochemicznych wywołanych niedokrwieniem, penumbra jest wraz z upływem czasu rekrutowana do ogniska niedokrwienia. A zatem celem terapii udaru niedokrwiennego mózgu jest ocalenie penumbry (rycina 1). Mechanizmy udaru niedokrwiennego mózgu/śmierci penumbry są niezwykle złożone, jednakże można wyróżnić kilka kluczowych procesów włączonych w sekwencję zdarzeń prowadzących do uszkodzenia mózgu w wyniku niedokrwienia. Są to: nadmierne pobudzenie i przejściowe, spontaniczne aktywacje dużych grup neuronów; utrata komunikacji neuron – astrocyt – naczynie krwionośne; następcze zaburzenia mózgowego mikroprzepływu krwi; apoptoza i proces zapalny. Wiadomo także, że przebieg i skutki udaru niedokrwiennego są cięższe u pacjentów obarczonych dodatkowo nadciśnieniem tętniczym.

Badania zaplanowane w niniejszym projekcie mają na celu określenie wpływu NPY(13-36) na wymienione powyżej procesy kaskady niedokrwiennej a ponadto ocenią czy badana substancja ma właściwości pobudzające naturalne procesy protekcyjne i naprawcze: rekrutację krążenia obocznego do obszaru penumbry i powstawanie nowych naczyń włosowatych (angiogeneza). Badania zostaną przeprowadzone przy użyciu metod elektrofizjologicznych, optycznej/laserowej rejestracji zmian mikroprzepływu w korze mózgowej oraz metod immunohistochemii i biologii molekularnej.

Udar niedokrwienno mózgu jest poważnym schorzeniem, często powodującym śmierć lub znaczną i trwałą niepełnosprawność dotkniętych nim osób. Niepełnosprawność poudarowa upośledza funkcjonowanie całego organizmu, pogarsza komfort życia pacjentów i wymaga zaangażowania środków finansowych i osób trzecich. Szacunki epidemiologiczne WHO wykazują na tendencją do wzrostu liczby zachorowań. Mimo intensywnych badań i obiecujących wyników prac doświadczalnych wskazujących na możliwość farmakologicznej ochrony mózgu przed skutkami niedokrwienia, dotychczas nie znaleziono substancji, która byłaby skuteczna u pacjentów. Dzięki niniejszym badaniom pojawia się nadzieja na skuteczniejsze leczenie udaru u ludzi w przyszłości.



Rycina 1. Ognisko niedokrwienia i penumbra, wpływ potencjalnego leczenia neuroprotekcijnego. Panel A – nieleczony udar mózgu, panel B – leczenie neuroprotekcyjne.