

Mózg ze względu na swoją skomplikowaną budowę charakteryzuje się ograniczoną zdolnością do regeneracji. Z tego powodu ewolucja wyposażyla nas w twardą czaszkę oraz kręgosłup, których zadaniem jest ochrona ośrodkowego układu nerwowego przed uszkodzeniami. Ale to nie wszystkie środki ochrony. Wnętrze czaski jest wyścielone oponami mózgowymi, a sam mózg zawieszony jest w płynie mózgowo-rdzeniowym, którego zadaniem jest utrzymać odpowiednie warunki do jego pracy. Mózg to narząd tak cenny, że natura uczyniła go uprzywilejowanym immunologicznie - jest on chroniony przez barierę krew-mózg. Barierę tę tworzą, komórki zwane astrocytami, które obtaczając naczynia krwionośne penetrujące mózg, nie przepuszczają z krwi patogenów ani wielu innych potencjalnie szkodliwych czynników, w tym nawet białych krwinek! Na szczęście w mózgu rezydują wyspecjalizowane komórki odpowiedzi odpornościowej zwane mikroglejem. Komórki te oprócz ochrony przed patogenami, którym uda się prześliznąć przez barierę, biorą także czynny udział w kształtowaniu tkanki nerwowej. Niestety wszystkie te środki ochrony mają się na nic, kiedy mózg zaczyna chorować od wewnątrz. Przyczyną obumierania tkanki nerwowej mogą być genetyczne choroby neurodegeneracyjne, takie jak choroba Alzheimera, choroba Parkinsona czy ataksja mózdkowo-rdzeniowa. W skutek chorób tych, dochodzi do progresywnej utraty tkanki nerwowej oraz przerwania bariery-krew mózg. Objawami tego są problemy motoryczne, psychiczne (demencja) oraz śmierć. W chorobach neurodegeneracyjnych komórki mikrogleju często są nadaktywne, co powoduje stan zapalny, który powstały w mózgu jest bardzo niebezpieczny. Brak skutecznej terapii chorób neurodegeneracyjnych sprawia, że świat medycyny, zaczyna rozważać inne potencjalnie skuteczne rozwiązania.

Takim rozwiązaniem, może być stosowanie psychodelików, związków psychoaktywnych zawartych w niektórych gatunkach roślin i grzybów. Psychodeliki (a dokładniej psylocybina zawarta w grzybach rodzaju *Psilocybe*) w ostatnich latach wg. Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration) dokonały przełomu w psychiatrii w leczeniu depresji lekoopornej. Wg. doniesień z ostatnich dwóch lat, psychodeliki mogą być również stosowane do leczenia urazów tkanki nerwowej. Okazało się, że aplikacja N,N – dimetylotryptaminy (DMT) zmniejsza urazy powstałe wskutek udaru u szczurów, a w dodatku przyspiesza powrót ich funkcji motorycznych. Wyniki tych badań sprawiły, że w tym roku (2021) firma Algernon Pharmaceuticals rozpoczyna I fazę badań klinicznych z zastosowaniem psychodeliku (DMT) u pacjentów przechodzących udar. U podstaw terapeutycznego działania psychodelików w urazie tkanki nerwowej leży najprawdopodobniej, ich zdolność do oddziaływania na specjalne receptory na komórkach mózgu. Aktywacja tych receptorów chroni neurony przed śmiercią oraz zmniejsza stan zapalny w obrębie tkanki nerwowej. Naukowcy zastanawiają się również, czy psychodeliki mogą stymulować komórki macierzyste mózgu do regeneracji tego narządu?

Celem projektu finansowanego w ramach NCN SONATINA 5 jest pierwsze badanie przedkliniczne zastosowania psylocybiny w terapii ataksji mózdkowo rdzeniowej typu 3 (ang. Spinocerebellar Ataxia type 3, SCA3). Zbadany zostanie wpływ psylocybiny na regenerację mózgu myszy chorych na SCA3. Spodziewamy się, że psylocybina zmniejszy stan zapalny w obrębie tkanki nerwowej i sprawi, że nadaktywny mikroglej nabierze neuro-ochronnego charakteru. Przyczyni się to do zatrzymania śmierci neuronów, regeneracji tkanki nerwowej oraz podtrzymania szczelności bariery krew-mózg. Dzięki temu myszy chore na SCA3 odzyskają funkcje motoryczne. Planujemy również wykonanie badań *in vitro*, w których opisany zostanie dokładniej proces neurogenezy z udziałem LSD, DMT oraz psylocyny oraz zbadany będzie sposób w jaki związki te wpływają na przeciwzapalny charakter mikrogleju. Choroby neurodegeneracyjne, w tym SCA3 charakteryzują się pewnymi podobieństwami w mechanizmach powstawania patologii. Dzięki tym badaniom dowiemy się więcej na temat potencjalnego medycznego zastosowania psychodelików w terapiach chorób i urazów mózgu.