

FASD, czyli spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych, dotyka osób, których matki piły alkohol w ciąży. Jest to najczęstsza niedziedziczna przyczyna niepełnosprawności intelektualnej wśród dzieci. Charakterystyczne dla FASD są nieprawidłowe cechy morfologiczne twarzy, opóźnienie wzrostu, zaburzenia uczenia się, pamięci czy zachowań społecznych. Pomimo powszechnej wiedzy na temat szkodliwości alkoholu, zwłaszcza na płód w okresie ciąży i karmienia piersią, wciąż na całym świecie rodzą się dzieci z FASD. Ważne są zatem zarówno edukacja pacjentek jak i poszukiwanie skutecznego leczenia i wsparcia osób chorujących.

Do tej pory nie odnaleziono skutecznej terapii FASD, zarówno takiej z użyciem leków, jak i terapii nefarmakologicznej w postaci psychoterapii. Osoby z FASD otrzymują pomoc farmakologiczną, która może jedynie złagodzić ich objawy, ale nie wyleczyć. Są to leki stosowane zwykle w ADHD, depresji czy zaburzeniach snu, zależnie od indywidualnych potrzeb pacjentów. Badania wskazują, że endogenne układy kannabinoidowy odgrywa ważną rolę w procesach uczenia i pamięci oraz w procesach mielinizacji neuronów.

W planowanym badaniu wykorzystamy szczurzy model FASD. Wywołamy przez podanie zwierzętom alkoholu od 4. do 9. dnia życia. U szczurów właśnie w tym okresie najintensywniej rozwija się mózg i ten czas jest uważany za odpowiednik trzeciego trymestru ciąży u człowieka. Następnie, u zwierząt z rozwiniętym modelem FASD zastosujemy związek (JZL-184), który wzmacnia działanie naturalnego układu kannabinoidowego. Działa on poprzez blokowanie enzymu MAGL, odpowiedzialnego za rozkład jednego z występujących w organizmie kannabinoidów, znanego jako 2-AG. Zakładamy, że terapia ta może być bezpieczniejsza niż zastosowanie egzogennych kannabinoidów, takich jak np. kannabidiol. W pierwszym etapie projektu dokonamy wyboru optymalnej dawki tego związku na podstawie badań behawioralnych.

Następnie, w drugim etapie badań sprawdzimy, czy zapewnienie aktywizujących bodźców środowiskowych poprawi zdolności poznawcze zwierząt. W tym celu zastosujemy wzbogacone środowisko stosowane w badaniach na zwierzętach, jako odpowiednik terapii nefarmakologicznej u ludzi. U dzieci z FASD terapia ta polega na zapewnieniu aktywności, które będą stymulować ich rozwój, takie jak gry i zabawki edukacyjne, puzzle, układanki, czy zabawy sensoryczne.

Trzecia część projektu będzie polegała na połączeniu obu procedur. Ocenimy wpływ wzbogaconego środowiska na wzmocnienie terapii farmakologicznej z użyciem JZL-184. Zbadamy, czy wzbogacone środowisko nasili skuteczność działania JZL-184, biorąc pod uwagę procesy pamięci i uczenia.

Nasze badania mają na celu sprawdzenie, jak zastosowana terapia wpływa na pamięć i uczenie się u szczurów oraz jakie zmiany zachodzą w ich mózgach. Analiza mielinizacji i układu endokannabinoidowego, która będzie wykonywana po każdym z wymienionych etapów, pozwoli lepiej zrozumieć mechanizmy neurobiologiczne leżące u podstaw tych procesów. Wyniki mogą przyczynić się do opracowania bardziej skutecznych metod leczenia FASD. Dzięki połączeniu interwencji farmakologicznych i środowiskowych badanie to ma na celu zbadanie kompleksowego podejścia, które mogłoby nie tylko złagodzić istniejące deficyty, ale także zapobiegać dalszemu pogłębianiu się zaburzeń poznawczych i neurologicznych związanych z FASD. Projekt może otworzyć drogę do badań translacyjnych, które w przyszłości mogłyby wpłynąć na praktykę kliniczną i interwencje skierowane do osób dotkniętych tym zaburzeniem.