

Udar mózgu pozostaje istotnym wyzwaniem medycznym i socjo-ekonomicznym. A jego częstość występowania wzrasta – liczba zgonów związanych z udarem niedokrwiennym z 3,29 milionów w 2019 r. do 4,90 milionów w 2030 r. Ok. 70-80% udarów to udary niedokrwienne spowodowane brakiem przepływu mózgowego krwi. Jak dotąd jedyną opcją terapeutyczną jest rekanalizacja – farmakologiczna bądź mechaniczna. Jednak tylko niewielka część chorych może być w ten sposób leczona. Nie ma udowodnionego leczenia neuroprotekcynowego. Patofizjologia uszkodzenia mózgu spowodowanego niedokrwieniem jest złożona i obejmuje m.in. ekscytotoksyczność zależną od glutaminianu, zaburzenia jonowe, procesy zapalne, stres oksydacyjny, itd. Te wszystkie zjawiska wpływają na strukturę i czynność jednostki nerwowo-naczyniowej (NVU), która jest kompleksem złożonym z różnych komórek (naczyniowych, glejowych, neuronalnych). NVU jest odpowiedzialna za zachowanie bardzo selektywnej bariery krew-mózg i homeostazy mózgowej, jak również za kontrolę przepływu mózgowego krwi. Dysregulacja różnych systemów transportujących NVU w warunkach niedokrwienia odgrywa istotną rolę w patofizjologii udaru. Ponadto, niektóre spośród czynników ryzyka udaru, jak hiperglikemia i cukrzyca, wywierają negatywny wpływ na czynność transporterów, nasilając uszkodzenie mózgu i pogarszając rokowanie w udarze.

Kanały anionowe regulowane przez objętość (VRACs), które są powszechne w różnych komórkach ssaków, są aktywowane przez obrzęk komórki i reaktywne formy tlenu, co prowadzi do wypływu glutaminianu, asparaginianu, czy tauryny.

Celem niniejszego projektu jest określenie skutków hamowania VRACs na czynność NVU w warunkach niedokrwienia.

Posłużymy się modelem *in vivo* niedokrwienia ogniskowego mózgu u szczura. W celu określenia różnic pomiędzy płciami, będziemy badać samce i samice. Ponadto, będziemy analizować, w jaki sposób cukrzyca wpływa na czynność NVU w niedokrwionym mózgu.

Badane będą: stopień nasilenia deficytu neurologicznego, wielkość zawału, aktywność komórkowa i neurotransmisja w czasie rzeczywistym, wiele aspektów czynności NVU, integralność bariery krew-mózg, ekspresja wybranych cząsteczek na poziomie mRNA i białka, zmiany zewnątrzkomórkowego poziomu gliotransmiterów.

Mamy nadzieję, że wyniki uzyskane w trakcie realizacji projektu będą pomocne w dalszych badaniach nie tylko nad niedokrwieniem mózgu, ale i nad innymi schorzeniami, w których czynność NVU, czy VRACs odgrywa kluczową rolę.