

Padaczka zaliczana jest do najczęstszych zaburzeń neurologicznych, gdyż dotyka ok. 1–2% populacji. Jest schorzeniem o niezwykle skomplikowanym patomechanizmie i wieloczynnikowym charakterze. Klinicznie objawia się spontanicznymi i nawracającymi napadami powstałymi w wyniku nieprawidłowej czynności bioelektrycznej niektórych części mózgu. Mimo tego, iż obecnie leczenie dysponuje dużą ilością co raz to nowszych preparatów, farmakoterapia nie zawsze przynosi pożądaną efekt. U pacjentów, u których występują napady padaczkowe, które nie są skutecznie kontrolowane przez dostępne leki przeciwpadaczkowe, diagnozuje się padaczkę lekooporną. Lekooporność padaczki stała się w ostatnim czasie poważnym problemem klinicznym, ponieważ dotyka aż ok. 40% chorych. Niekontrolowane napady w znacznym stopniu obniżają komfort życia chorych jak również mogą przyczynić się do wzrostu ryzyka zaburzeń psychospołecznych, powikłań psychiatrycznych i medycznych, a w skrajnych przypadkach mogą prowadzić do przedwczesnej śmierci. Obecnie w celu kontroli napadów u pacjentów z padaczką lekooporną stosowane są leki w monoterapii lub terapii skojarzeniowej. Do głównych zalet monoterapii można zaliczyć mniejsze ryzyko interakcji lekowych, działań niepożądanych oraz niższe koszty. Mimo to, u większość pacjentów konieczne jest zastosowanie co najmniej dwóch leków. Dlatego obiecującym sposobem wydaje się być terapia bazująca na cząsteczkach wielofunkcyjnych, która wykorzystuje pojedynczą substancję chemiczną zdolną do jednoczesnego oddziaływania z różnymi celami molekularnymi, co potencjalnie eliminuje problemy politerapii, takie jak różnice w farmakokinetyce, liczne działania niepożądane, a także zwiększone ryzyko interakcji lek-lek. Mając na uwadze powyższe fakty, dalsze poszukiwanie nowych wielofunkcyjnych leków przeciwdrgawkowych skutecznych w różnych typach padaczki, zwłaszcza w padaczce lekoopornej, jest w pełni uzasadnione. Dodatkowo ból neuropatyczny jest kolejnym poważnym zaburzeniem neurologicznym dotykającym 7–10% populacji ogólnej. Warto wspomnieć, że tylko u 50% pacjentów udaje się zmniejszyć ból neuropatyczny o 30–50%. Co ciekawe, obecnie leki przeciwpadaczkowe, poza lekami przeciwdepresyjnymi, są najczęściej stosowanymi lekami w farmakoterapii bólu neuropatycznego. Postuluje się, że ta grupa farmakologiczna nadaje się do leczenia bólu neuropatycznego m.in. poprzez złożony mechanizm działania. Mając na uwadze powyższe fakty poszukiwanie nowych substancji o unikalnych właściwościach przeciwbólowych w grupie potencjalnych leków przeciwpadaczkowych jest w pełni uzasadnione.

Głównym celem prezentowanego projektu jest otrzymanie serii oryginalnych związków charakteryzujących się szeroką aktywnością w zwierzęcych modelach drgawek. Cząsteczki te można uznać za potencjalnych kandydatów do leczenia różnych typów padaczki, w tym napadów toniczno-klonicznych, napadów ogniskowych oraz wspomnianej już padaczki lekoopornej. Biorąc pod uwagę podobieństwa w patofizjologii padaczki i bólu neuropatycznego, uważa się, że proponowane substancje mogą również działać jako silne środki przeciwbólowe. Dlatego kolejnym celem projektu jest zidentyfikowanie substancji aktywnej w zwierzęcych modelach bólu.

Wyniki projektu mogą zatem w znaczący sposób przyczynić się do opracowania nowej klasy chemicznej wielofunkcyjnych leków przeciwpadaczkowych, skutecznych szczególnie w padaczce lekoopornej (ale także w przypadku innych typów padaczki, np. uogólnionych napadów toniczno-klonicznych, a także napadów ogniskowych) oraz w bólu neuropatycznym; miejmy nadzieję z satysfakcjonującym profilem bezpieczeństwa zarówno w badaniach *in vivo*, jak i *in vitro*. W tym miejscu należy podkreślić, że związki wielofunkcyjne mogą być skuteczne zwłaszcza w leczeniu chorób neurologicznych o wysokiej lekooporności, takich jak wspomniana padaczka i ból neuropatyczny.