

Schizofrenia jest poważną chorobą psychiczną dotykającą 1 na 222 dorosłych osób. Objawami choroby są symptomy wytwórcze (np. halucynacje), negatywne (np. wycofanie społeczne) i kognitywne (np. zaburzenia pamięci). Pacjenci z rozpoznaną schizofrenią często cierpią z powodu znacznie obniżonej jakości życia, spowodowanej głównie przez nasilenie objawów choroby. Dla osób, u których zdiagnozowano schizofrenię, estymowana długość życia jest 15-20 lat niższa w porównaniu do reszty populacji, głównie z powodu obciążeń układu sercowo-naczyniowego i problemów metabolicznych. Pomimo wielu lat badań nad schizofrenią, zarówno czynniki wywołujące chorobę jak i satysfakcjonująca farmakoterapia wciąż pozostają nieodkryte, a obecnie stosowane leki antypsychotyczne są obciążone wieloma skutkami ubocznymi. Warto zaznaczyć, że tylko jedna trzecia pacjentów odpowiednio reaguje na stosowaną farmakoterapię, dlatego też bardzo istotne jest ciągle poszukiwanie nowych, bezpieczniejszych i efektywniejszych leków. Poprzednie badania wskazują na szereg zaburzeń molekularnych obserwowanych w układzie nerwowym pacjentów cierpiących na schizofrenię. Do tych zmian można zaliczyć procesy zapalne czy nasilone procesy stresu oksydacyjnego obecne w tkance mózgowej, co z kolei może prowadzić do poważnie zaburzonego funkcjonowania układu nerwowego. Wyniki poprzednich badań wskazują, że wspomniane procesy mogą wpływać na pojawienie się symptomów schizofrenii (np. objawów kognitywnych) i całościowy przebieg choroby.

Układ endokannabinoidowy (eCB) jest siecią regulującą różnorodne procesy organizmu, jak np. regulacja układu immunologicznego, rozwój układu nerwowego, plastyczność synaptyczną (leżącą u podstaw procesów pamięci czy uczenia się) czy kontrolę funkcji poznawczych. Endokannabinoidy działają poprzez receptory CB1 i CB2, wykazując różne funkcje w układzie nerwowym. Liczne naturalne substancje zawarte w roślinach mogą oddziaływać z układem endokannabinoidowym dając korzystne efekty. Jedną z takich substancji jest BCP (β -kariofilen), zawarty w wielu przyprawach i ziołach, np. pieprzu czarnym, bazylii czy konopiach indyjskich (*Cannabis sativa*). Poprzednie badania wykazały, że BCP ma działanie anty-oksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwdepresyjne i przeciwbólowe i stosowany nawet w wysokich dawkach, nie wykazuje toksycznych efektów. BCP selektywnie aktywuje receptory CB2 i działanie to jest charakteryzowane przez wysoki profil bezpieczeństwa. Istotnym jest, że aktywacja receptora CB2 nie wykazuje działania psychoaktywnego, w przeciwieństwie do aktywacji receptora CB1, np. przez THC (Δ -9-tetrahydrocannabinol). Receptory CB2 ulegają ekspresji w niewielkim stopniu na neuronach, ale ich liczba gwałtownie wzrasta na komórkach nie-neuronalnych (np. mikrogleju czy astrocytach) podczas obecności procesów zapalnych w układzie nerwowym. Szereg badań wskazuje na korzystne efekty aktywacji receptora CB2 w odpowiedzi pro-zapalnej i stresie oksydacyjnym, np. w modelach choroby Alzheimera, co daje nadzieję na równie korzystne działanie aktywacji receptora CB2 w innych schorzeniach, których istotnym komponentem są wyżej wymienione procesy.

Przedstawiony projekt ma na celu określenie przeciwpsychotycznego, pro-kognitywnego i przeciwlękowego działania BCP w szczyrim modelu schizofrenii z zastosowaniem szeregu testów behawioralnych. Dodatkowo, używając metod molekularnych, określony zostanie efekt BCP na procesy zapalne i w tkance mózgowej zwierząt. Dzięki współpracy z Instytutem Chemii Biomolekularnej (Neapol, Włochy) w badaniach *in vitro* oszacowany zostanie wpływ BCP na przebieg reakcji oksydacyjnych z zastosowaniem nowoczesnej techniki badania funkcji mitochondrialnych.

Biorąc pod uwagę wyniki wcześniejszych badań z użyciem BCP w zwierzęcych modelach licznych schorzeń, spodziewamy się potencjalnie terapeutycznego działania tego naturalnego, jednak wciąż niedocenianego związku. Oczekujemy, że wielokrotne podania BCP w zwierzęcym modelu schizofrenii osłabiają lub całkowicie zniwelują objawy zarówno te behawioralne, jak i molekularne, charakterystyczne dla tej choroby. Zastosowanie różnych metod badawczych pozwoli na dostarczenie rzetelnych danych, które mają szansę stać się wsparciem dla przyszłych badań klinicznych z udziałem BCP w kontekście chorób neuropsychiatrycznych, do których należy schizofrenia.