

Leczenie depresji, szczególnie jej form odpornych na standardowe terapie, należy dziś do największych wyzwań medycyny. Coraz więcej badań sugeruje, że zastosowanie związków psychodelicznych (PSY) może wspierać proces leczenia, pomagając regulować pracę mózgu i poprawiać samopoczucie pacjentów. Zastosowanie PSY, pomimo ich stosowania w testach klinicznych wiąże się z występowaniem halucynacji, które mogą wyeliminować pacjentów z życia zawodowego i społecznego. Istnieje zatem potrzeba opracowania bezpiecznych, precyzyjnych metod podawania PSY, które umożliwiłyby ich długotrwałe, kontrolowane uwalnianie bez ryzyka wystąpienia halucynacji czy innych niepożądanych efektów, przy jednoczesnym działaniu leczniczym w kierunku depresji lekoopornej.

Projekt **DREAM (*Depression Relief through Enhanced Active Metal-organic frameworks*)** odpowiada na tę potrzebę, proponując innowacyjne podejście do terapii depresji lekoopornej. W ramach projektu, planowane jest zastosowanie sieci **metalo–organicznych (MOF)** – jako nowoczesnych nośników PSY, umożliwiając ich mikrodosowanie, utrzymując jednocześnie efekt leczniczy bez występowania efektów psychodelicznych. Dzięki możliwości precyzyjnego projektowania ich struktury, MOF-y mogą działać niczym inteligentne transportery leków, które stopniowo i bezpiecznie uwalniają lek. Zaproponowana w projekcie forma podania PSY, mogłaby wspierać psychoterapię, „porządkując” pracę neuroprzebiegów bez eliminowania pacjenta z codziennej aktywności.

W ramach projektu zaplanowano opracowanie i przebadanie sieci MOF oraz optymalizacja metod ich syntezy tak, aby uzyskać materiały o idealnych właściwościach do kontrolowanego mikrodosowania. Zaawansowane techniki badawcze – od obliczeń kwantowych (DFT), przez metody spektroskopowe in situ, aż po mikroskopię i promieniowanie synchrotronowe – pozwolą dokładnie zrozumieć, jak cząsteczki PSY wiążą się z porowatą strukturą MOF i w jaki sposób z niej uwalniają. Równolegle badane będą kwestie bezpiecznego oddziaływania na organizmy żywe. Zarówno pierwotne sieci MOF, jak i kompozyty PSY@MOF zostaną poddane testom cytotoksyczności na liniach komórkowych różnych organów, a następnie testom toksykologicznym na modelu *Danio rerio*. Kluczowe będzie również sprawdzenie, czy takie kontrolowane podawanie mikrodawk rzeczywiście przynosi efekt przeciwdepresyjny. W tym celu przeprowadzone zostaną doświadczenia in vivo na myszach, obejmujące m.in. biodystybucję, badania behawioralne, analizę zmian struktur mózgowych w rezonansie magnetycznym (MRI) oraz pomiary poziomów neuroprzebiegów ex vivo. Szeroko zakrojone prace pozwolą odpowiedzieć na fundamentalne pytania: czy mikrodosowanie PSY może zapewnić trwałą poprawę stanu pacjentów z depresją lekooporną? Jak zoptymalizować sposób podawania innowacyjnych materiałów, by było ono w pełni bezpieczne? Jak zaprojektować materiał, który zagwarantuje idealny profil uwalniania?

Efektom projektu będą: opracowanie nowych materiałów MOF zdolnych do długotrwałego, kontrolowanego uwalniania PSY w postaci mikrodawk, rozwój nowych metod ich syntezy i charakterystyki, zrozumienie mechanizmów sorpcji i desorpcji PSY oraz kompleksowa ocena bezpieczeństwa i skuteczności takich systemów dostarczania leków. Projekt wzmocni również współpracę między Politechniką Krakowską a Uniwersytetem Medycznym w Lublinie. Wyniki badań będą opublikowane w najważniejszych czasopismach naukowych oraz prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Projekt umożliwi również realizację prac dyplomowych, w tym dwóch doktoratów, przygotowując specjalistów niezbędnych dla przyszłego rozwoju tej innowacyjnej dziedziny nauki w Polsce.

Wyjątkową aktualność i przełomowy charakter projektu dodatkowo podkreślają fakt, że w 2025 roku badania nad MOF zostały uhonorowane Nagrodą Nobla w dziedzinie chemii, co potwierdza ich globalne znaczenie i ogromny potencjał zastosowań w nowoczesnej medycynie