

**MECANISME COMPLEXE DE INTERFERENȚĂ ÎN PATOGENIA NICOTINICĂ A
BOLILOR NEURODEGENERATIVE – EFECTE REGLATOARE LA NIVEL
CELULAR ȘI SUBCELULAR ALE COMPUSILOR NATURALI GALANTAMINĂ ȘI
GINKGOLIDĂ B**

Bolile neurodegenerative de tip Alzheimer reprezintă o problemă majoră și de actualitate. Soluțiile terapeutice disponibile în prezent sunt departe de a oferi un remediu definitiv, ci doar o scădere a vitezei de progresie a bolii. În prezent se obțin ameliorări clinice prin creșterea cantității disponibile în sistemului nervos central a neurotransmițătorului acetilcolina (prin utilizarea substanțelor anticolinesterazice), însă mecanismele intime de acțiune sunt departe de a fi elucidate. Cercetări recente arată rezultate promițătoare în cazul a două tipuri de compuși naturali: galantamina, alcaloid din ghiocei, și clasa ginkgolidelor, terpenoizi din Ginkgo biloba. Galantamina are o activitate slab anticolinesterazică și efect de potențare alosterică a sinapselor nicotinică. Ginkgolidele sunt antiagregante plachetare și intervin în neurotransmisie prin acțiunea inhibitorie asupra unor receptori. Ambele substanțe sunt neuroprotectoare, prin mecanisme neelucidate încă. În acest context, proiectul nostru își propune studierea mecanismelor de interferență a acestor substanțe în lanțurile patogenice nicotinică, la nivel de bistrat lipidic membranar și receptor nicotinic, prin abordarea a două aspecte particulare despre care, până în prezent, nu avem cunoștință de date raportate în literatură. Primul aspect se referă la interacțiunea acestor substanțe cu membranele celulare, fenomen care poate fi una din explicațiile efectelor lor neuroprotective. În acest sens vom utiliza metode electrofiziologice bazate pe bistraturi lipidice artificiale: metoda BLM (Black Lipid Membrane) și SSM (Solid Supported Membrane). Al doilea aspect pe care dorim să îl studiem, prin metoda patch-clamp, se referă la mecanismele de interferență a celor două substanțe cu receptorii nicotinici. Vom pune accent pe fenomenele de desensibilizare a receptorilor asupra cărora nu există în prezent date raportate în literatură. Datele experimentale vor fi corelate și completate prin modele teoretice ale mecanismelor de acțiune.