**Ocena potencjału przeciwzapalnego i przeciwbólowego chlorku 1-metylonikotynamidu**

**(1-MNA) oraz jego pochodnych za pomocą modelu elektrofizjologicznego i modelu perfuzji stawu kolanowego szczura.**

Celem projektu jest zbadanie mechanizmów oddziaływania soli pirydynowych: chlorku 1-metylonikotynamidu (1-MNA) oraz jej dimerowych pochodnych, na aktywność włókien nerwowych zaopatrujących zdrową i zmienioną zapalnie tkankę w obrębie stawu kolanowego. Utylitarny charakter projektu odnosi się do oceny potencjału przeciwbólowego 1-MNA i jego pochodnych na poziomie transdukcji i kondukcji sygnału z wykorzystaniem metod elektrofizjologicznych oraz biochemicznych.

Ból ma charakter receptorowy i powstaje jako efekt podrażnienia zakończeń wolnoprzewodzących włókien nerwowych typu A-delta i C, czyli nocyceptorów. Struktury te reagują na silne bodźce mechaniczne, termiczne lub chemiczne. Rola nocyceptorów ulega zmianie w przypadku wystąpienia procesów zapalnych, a uwalniane wówczas czynniki stanu zapalnego powodują obniżenie progu wrażliwości na bodźce mechaniczne, chemiczne. W konsekwencji, nocyceptory mogą być wówczas aktywowane już przez bodźce o mniejszym natężeniu, które dotychczas odczuwane były jako nieszkodliwe.

Model stawu kolanowego szczura stosowany w naszym laboratorium, umożliwia realizowanie szeregu celów badawczych, od monitorowania rozwoju procesu zapalnego, przez aktywację i sensytyzację nocyceptorów, aż po określenie efektywności substancji o działaniu analgetycznym oraz terapeutycznym. Model pozwala na kontrolowaną i powtarzalną aplikację bodźców mechanicznych i chemicznych. Możliwość wywołania w stawie kolanowym szczura stanu zapalnego poszerza możliwości eksperymentalnego tego modelu, który umożliwia wykonanie zapisów aktywności z pojedynczych włókien nerwowych, co pozwala na obiektywną charakterystykę funkcjonalnej roli doprowadzających włókien nerwowych zaopatrujących ten rejon. Ponadto, uzyskanie powtarzalnych reakcji na zastosowane czynniki o charakterze chemicznym pozwala na ocenę i weryfikację hipotez naukowych z obszaru nauk medycznych, tym bardziej wartościowych, że anatomicznie staw kolanowy szczura jest podobny do stawu kolanowego człowieka.

Na podstawie przeprowadzonych już, wstępnych badań możemy założyć, że chlorek 1-metylonikotynamidu (1-MNA) i jego derywaty wykazują efekt przeciwbólowy oraz przeciwzapalny. Dodatkowo zakładamy, że dobranie odpowiednio zmodyfikowanych chemicznie związków, może mieć znaczenie w wzmocnieniu i wydłużeniu pożądanego efektu substancji. Na badania uzyskano już zgodę Lokalnej Komisji Etycznej.