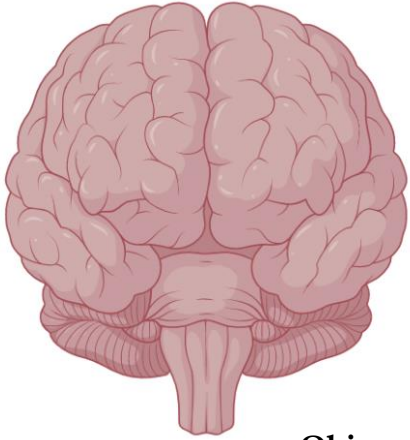


# Zaburzenia w sygnalizacji endokannabinoidowej mogą prowadzić do zachowań podobnych do schizofrenii



Schizofrenia jest złożoną chorobą psychiczną, która dotyka około 1% całej populacji, bez względu na płeć. Osoby chore na schizofrenię wciąż często doświadczają stygmatyzacji, która prowadzi do wykluczenia z życia społecznego bądź zawodowego.

## Objawy i etiologia schizofrenii

Objawy schizofrenii można podzielić na wytwórcze (np. halucynacje), negatywne (np. mutyzm) czy kognitywne (zaburzenia pamięci). Do czynników wywołujących chorobę zalicza się głównie predyspozycje genetyczne oraz czynniki środowiskowe, jak np. infekcje w okresie prenatalnym. Dodatkowo, wcześniejsze badania sugerują rolę zaburzonego funkcjonowania układu endokannabinoidowego (eCB) w rozwoju choroby.

## Jakie są metody leczenia schizofrenii?

Obecną terapią schizofrenii jest farmakoterapia oparta głównie na blokowaniu rec. D2 w szlakach dopaminergicznych oraz antagonizmie względem receptorów serotoninowych, jednak terapie te skupiają się na niwelowaniu jedynie objawów wytwórczych choroby lub – pomimo działania na objawy negatywne - obarczone są skutkami ubocznymi. Skuteczne i bezpiecznie niwelowanie objawów kognitywnych schizofrenii przy pomocy farmakoterapii wciąż pozostaje dużym wyzwaniem dla farmakologów i lekarzy.

## Co odkryli Autorzy artykułu?

PTP1B jest fosfatazą tyrozynową, która reguluje liczne kaskady sygnałowe, w tym sygnalizację eCB; LMO4 (LIM Domain Only 4) jest endogennym związkami hamującym aktywność PTP1B. Wykorzystując wyniki swoich poprzednich badań, badacze sprawdzili, czy sygnalizacja eCB jest zaburzona u myszy z delecją *Lmo4* i czy terapia nakierowana na aktywność PTP1B może zniwelować objawy negatywne u myszy. W eksperymencie wykorzystano myszy transgeniczne z delecją genu dla LMO4, PTP1B bądź myszy z delecją obu genów.

Badacze udowodnili, że prawidłowa sygnalizacja eCB jest konieczna, aby zapobiec deficytom sensomotorycznym i deficytom pamięci w mysim modelu schizofrenii. Wykazali także, że myszy pozbawione LMO4 mają silnie zaburzoną sygnalizację eCB i wykazują zachowania charakterystyczne dla modelu schizofrenii. Dodatkowo udowodnili, że farmakologiczne zahamowanie fosfatazy PTP1B - poprzez podanie substancji o nazwie trodeskwemina - odwraca deficyty behawioralne charakterystyczne dla schizofrenii u myszy oraz przywraca prawidłową sygnalizację eCB.

Podsumowując wyniki badania - farmakoterapia skierowana na działanie fosfatazy PTP1B może być obiecującym kierunkiem badań nad rozwojem nowych związków stosowanych w leczeniu schizofrenii.

**Źródło:** Qin Z. i wsp. *Activation of tyrosine phosphatase PTP1B in pyramidal neurons impairs endocannabinoid signaling by tyrosine receptor kinase *trkB* and causes schizophrenia-like behaviors in mice.* *Neuropsychopharmacology.* 2020; 45: 1884–1895. DOI: 10.1038/s41386-020-0755-3.

**Autor tekstu:** Magdalena Białoń –  
Zakład Neurochemii

**Oprawa graficzna:** Bernadeta Pietrzak, Agnieszka Wnuk -  
Pracownia Neurofarmakologii i Epigenetyki, Zakład Farmakologii