

**Mgr Anna Wasik**

**Temat pracy:** „Ocena aktywności psychotropowej wybranych pochodnych indoloamin o multireceptorowym profilu działania”

**Streszczenie:**

Rozprawa doktorska przedstawia wyniki badań farmakologicznych *in vitro* i *in vivo* oceniających aktywność psychotropową serii 7 pochodnych różnie podstawionego indolu oraz próbę wyjaśnienia mechanizmów odpowiedzialnych za obserwowaną aktywność ośrodkową badanych związków. Jako związek referencyjny zastosowano arypiprazol.

W badaniach farmakologicznych *in vitro* wyznaczono powinowactwo oraz profil funkcjonalny badanych związków względem receptorów monoaminergicznych D2, D3, 5-HT1A, 5-HT2A, 5-HT6, 5-HT7,  $\alpha$ 1, M oraz innych miejsc wiązania np. SERT, hERG. W celu zweryfikowania: potencjalnej aktywności przeciwpsychotycznej oraz kataleptogennej wykonano, odpowiednio test aktywności ruchowej wzbudzonej D-amfetaminą i MK-801 oraz test pręta u myszy, aktywności przeciwdepresyjnej– test wymuszonego pływania u myszy i szczurów oraz test zawieszenia za ogon u myszy, aktywności przeciwlękowej– test czterech płytek i zagrzebywania kulek u myszy oraz test konfliktu wg Vogla i uniesionego labiryntu krzyżowego u szczurów. Ponadto, dla ADN-2013 oznaczono aktywność mutagenną *in vitro* oraz anorektyczną *in vivo*. Specyficzność każdego efektu została potwierdzona przy pomocy odpowiedniego testu kontrolnego.

Przedstawione w pracy wyniki badań farmakologicznych potwierdzają celowość poszukiwania związków o profilu wieloreceptorowym jako potencjalnych leków. ADN-2013 został wyselekcjonowany jako struktura wiodąca do dalszych badań skupiających się na poszukiwaniu leków skutecznych i bezpiecznych, mogących znaleźć zastosowanie w terapii behawioralnych i psychologicznych