

Do wiadczenie długotrwałego stresu jest głównym czynnikiem powoduj cym depresj u ludzi. Depresja jest chorob o zło onej etiopatogenezie, która zwi zana jest z zaburzeniami w homeostazie i aktywno ci neuronalnej wielu struktur mózgowych. Niemniej jednak wiele osób oraz zwierz t, w zwierz cych modelach depresji, do wiadczej cych chronicznego stresu zachowuje normalny behavior, a w przypadku ludzi pozytywne nastawienie i ch do działania. Takie jednostki okre lane s przez psychologów jako „oporne” na działania stresu. W j zyku angielskim osoby takie okre la si mianem „stress-resilient. W j zyku polskim nie ma dobrego okre lenia; mówimy o oporno ci na stres, chocia słowo „resilient” tłumaczy si dokładnie jako „spr ynuj cy”, co implikuje aktywne przeciwdziałanie „siłom nacisku”. W ci gu ostatnich kilku dekad przeprowadzono wiele eksperymentów, które próbowały wyja ni biochemiczne mechanizmy le ce u podstaw podatno ci na stres. Tylko kilka spo ród nich skupiło sw uwag na okre leniu markerów ”oporno ci” na stres. Niew tpliwie wa n obserwacj było, i czynniki genetyczne i epigenetyczne bardzo silnie wpływaj na efektywn i dynamiczn odpowied na stres. Mi dzy innymi du ym zainteresowaniem w tym aspekcie cieszy si zjawisko interferencji RNA (RNAi). Interferencja RNA jest procesem epigenetycznym, który wykazuje bardzo niski stopie ewolucji, a co za tym idzie, szeroko wyst puje w komórkach zarówno ro linnych, jak i zwierz cych. Zjawisko interferencji RNA polega na specyficznej i dynamicznej regulacji ekspresji niemal 70% genów u ssaków. Interferencja RNA poprzez działanie krótkich, niekoduj cych cz steczek RNA zwanych mikroRNA (miRNA) reguluje podstawowe procesy biologiczne zachodz ce w komórkach (równie w tkance mózgowej) i mo e by , w zwi zku z tym, zaanga owana tak e w zjawisko oporno ci na stres. Dodatkowo, bardzo mała zmienno ewolucyjna tego zjawiska m.in. w ród ssaków sprawia, e stanowi ona wietne pole do bada podstawowych (na zwierz tach), których to wyniki mog by w du ym stopniu przekładalne na ludzi i badania kliniczne. Celem tego projektu jest zatem zbadanie roli aktywno ci cie ki biogenezy miRNA w „oporno ci” na stres. Projekt ten jest oparty o przedkliniczny zwierz cy model depresji – model chronicznego łagodnego stresu (CMS). Model ten pozwala na rozró nienie zwierz t które do wiadczej c chronicznego łagodnego stresu popadaj w anhedoni od takich, które pomimo prze ywania stresu zachowuj swój normalny behavior. Z tego wynika, ze model ten znakomicie imituje zró nicowanie, jakie wyst puje u ludzi, gdzie nie ka da osoba do wiadczej ca długotrwałego stresu popada w depresj . Nasze podej cie badawcze ma na celu zdefiniowanie fenotypu „opornego” na stres na poziomie systemu biogenezy cz steczek mikroRNA. Jest to nowatorskie podej cie do tematu zgł biania wiedzy o mechanizmach le cych u podstaw depresji poprzez spojrzenie na chorob niejako „od drugiej strony”, bo przez pryzmat oporno ci na stres.