

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Otyłość została zaliczona do chorób cywilizacyjnych i jest nagłym problemem społecznym XXI wieku. Jest przyczyną nie tylko licznych problemów zdrowotnych osób jej dotykających, ale również, co podkreślają wyniki badań ostatnich lat, potomstwa narażonego na źle zbilansowaną dietę matki w okresie ciąży i karmienia piersią. Wzrost częstości występowania otyłości związany jest ze spożywaniem nadmiernej ilości wysokotłuszczowej i wysokocukrowej żywności oraz znacznym ograniczeniem aktywności fizycznej, jednakże to dzieci przypisuje się większy udział w przyroście masy ciała. Alarmujące dane Światowej Organizacji Zdrowia pokazują występowanie nawagi lub otyłości nawet u około 70% osób dorosłych w USA oraz od 25% do 65% w krajach Europejskich. Nadmierny przyrost masy ciała dotyka osób coraz młodszych, stąd znaczna ilość urodzonych niemowląt, zwłaszcza w krajach wysokorozwiniętych, jest narażona w okresie rozwoju prenatalnego na otyłość ich matek, spowodowaną źle zbilansowaną dietą. Zarówno dane epidemiologiczne jak i doniesienia naukowe z badań na modelach zwierzęcych wskazują, że narażenie rozwijającego się organizmu podczas okresu ciąży i karmienia na nieprawidłowe odżywianie, zmiany hormonalne, czy zapalne toczące się w organizmie matki, mogą w sposób trwały oraz, na co wskazują najnowsze badania, dziedziczny, zaburzyć jego rozwój i funkcjonowanie. Zjawisko takie nazwane zostało „płodowym programowaniem” lub „płodowym pochodzeniem chorób dorosłych”. Do najczęściej opisywanych jednostek chorobowych zalicza się otyłość, cukrzycę, choroby sercowo-naczyniowe, zaburzenia hormonalne, a wyniki badań z ostatnich lat pokazują również istotne statystycznie ryzyko pojawienia się zaburzeń neuropsychiatrycznych takich jak depresja, zaburzenia lękowe, schizofrenia, osłabienie pamięci i zaburzenia uczenia się. Podłoże molekularne zmian jest przedmiotem aktualnych badań. Najważniejszą rolę w powstawaniu zaburzeń neuropsychiatrycznych przypisuje się patologicznym zmianom neurotransmisji w ośrodkowym układzie nerwowym.

W patogenezie wspomnianych zaburzeń neuropsychiatrycznych, a zwłaszcza zaburzeń pamięci i uczenia się, dużą rolę przypisuje się jonotropowym receptorom glutanimianergicznym NMDA, których prawidłowe funkcjonowanie stanowi podstawę zjawiska plastyczności synaptycznej. Różnorodność w składzie podjednostkowym tych receptorów warunkuje odmienne cechy jego pobudliwości, dlatego zaburzenia w ekspresji błonowej receptorów NMDA na powierzchni neuronów oraz regulacji ich aktywności, zwłaszcza w okresie prenatalnym oraz wczesnym postnatalnym mogą być podstawą rozwoju patologicznych zmian obserwowanych w dalszym życiu.

Celem niniejszego projektu jest zbadanie molekularnych mechanizmów wpływu diety wysokotłuszczowej i wysokocukrowej matki w czasie ciąży i laktacji na powstawanie u potomstwa zaburzeń w obrębie ekspresji, budowy oraz regulacji aktywności receptorów NMDA w kontekście zaburzeń pamięci.

W celu oceny funkcji kognitywnych, potomstwo matek karmionych w okresie ciąży i laktacji paszą wysokotłuszczową lub wysokocukrową zostanie poddane procedurze behawioralnego testu rozpoznawania nowego obiektu po którym na pobranych tkankach przeprowadzone będą kompleksowe badania molekularne receptorów NMDA. Wyniki zostaną odniesione do otrzymanych w badaniach potomstwa matek karmionych zbilansowaną paszą standardową. Do analiz na poziomie receptorowym, komórkowym oraz strukturalnym mózgu wykorzystane zostaną nowoczesne i uznane procedury eksperymentalne oraz techniki analityczne. Zbadany zostanie skład podjednostkowy receptorów, ich lokalizacja w poszczególnych strukturach, a także zewnątrzkomórkowe stężenie agonisty receptorów NMDA, kwasu glutaminowego. Wnikliwej analizie poddane zostaną również białka stabilizujące receptor w błonie komórkowej oraz szlaki sygnałowe charakterystyczne dla poszczególnych podjednostek receptora.

Efektom proponowanego projektu badawczego będzie nowatorska wiedza na temat wpływu diety matki w czasie ciąży i karmienia na rozwój zmian w obrębie receptorów NMDA w strukturach mózgowych potomstwa, zaangażowanych w procesy pamięci i uczenia się. Co więcej, biorąc pod uwagę udział receptorów NMDA w innych zaburzeniach neuropsychiatrycznych obserwowanych u potomstwa otyłych matek, otrzymane wyniki mogą wskazać miejsca uchwytu dla nowych leków. Wykazanie znaczącej roli diety matki dla rozwoju potomstwa może przyczynić się również do zwiększenia świadomości społecznej, zwłaszcza wśród kobiet w wieku rozrodczym, na temat roli i wagi właściwie zbilansowanego odżywiania w okresie ciąży i karmienia.