

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Fenomen współwystępowania schizofrenii i cukrzycy typu drugiego jest znany od bardzo dawna. Nadal jednak niejasne są przyczyny tego zjawiska. Możliwe jest, że skłonność do obu typów chorób warunkuje to samo podłoże genetyczne. Uważamy, że jednym z takich wspólnych genetycznych czynników może być gen kodujący regulator ekspresji TCF7L2, którego warianty kilkakrotnie zwiększają ryzyko zachorowania na cukrzycę typu drugiego. Niedawno odkryto, że TCF7L2 jest centralnym regulatorem genów odpowiadających za metabolizm glukozy i lipidów w komórkach wątroby, co przynajmniej częściowo wyjaśnia jego udział w rozwoju cukrzycy. Pionierskie badania prowadzone w naszym laboratorium pokazały, że TCF7L2 jest także obecny w dużych ilościach we wzgórzu, które jest częścią mózgu związaną z przesyłaniem i wpływaniem na informację zmysłowe. Wzgórze pełni bardzo ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu mózgu oraz jest zaangażowane w wiele stanów patologicznych m.in. w schizofrenii. Rola TCF7L2 w mózgu nie jest znana. W naszym projekcie stawiamy hipotezę, że TCF7L2 reguluje metabolizm we wzgórzu, podobnie jak to się dzieje w wątrobie, oraz że jego nieprawidłowa aktywność w mózgu może prowadzić do zaburzeń behawioralnych. Celem projektu jest przetestowanie tych hipotez. Badania przeprowadzimy na myszach z wyłączonym genem *Tcf7l2* we wzgórzu, które stworzyliśmy w ramach wcześniejszego projektu. W części eksperymentów wywołamy u myszy cukrzycę stosując dietę bogatotłuszczową. Żeby dowiedzieć się, czy TCF7L2 jest zaangażowany w utrzymanie prawidłowego metabolizmu we wzgórzu, we wszystkich grupach eksperymentalnych zbadamy ekspresję genów oraz poziom metabolitów energetycznych, stosując zaawansowane metody, między innymi spektroskopię jądrowego rezonansu magnetycznego. Zbadamy również zachowanie myszy z wyłączonym genem *Tcf7l2* w testach behawioralnych. Wyniki badań mają wyjaśnić jaka jest funkcjonalna rola TCF7L2 w mózgu oraz dostarczyć przesłanki do zrozumienia biologicznych podstaw zaburzeń psychicznych i ich współwystępowania z zaburzeniami metabolicznymi.