

Depresja jest jedną z najcięższych chorób dotyczących współczesne, rozwinięte społeczeństwa. Oprócz niszczących skutków zdrowotnych, które są następstwem depresji, leczenie tej choroby wymaga stałego zwiększania nakładu kosztów. Poważnym utrudnieniem jest to, że dostępne sposoby leczenia nie są wystarczająco skuteczne. W zależności od przeprowadzonych badań szacuje się, że lekooporność dotyka od kilku do nawet kilkudziesięciu procent pacjentów, a liczba zachorowań wykazuje tendencję wzrostową.

Nieskuteczność dostępnych metod terapeutycznych wymusza na badaczach co najmniej dwa sposoby postępowania. Po pierwsze podejmowane są próby, których celem jest lepsze i bardziej precyzyjne zrozumienie podłoża tej choroby. Po drugie poszukiwane są nowe rozwiązania terapeutyczne. Jako, że obecnie stosowana farmakoterapia reguluje funkcjonowanie układu monoaminergicznego w mózgu – głównie zwiększając stężenie noradrenaliny i serotoniny w synapsach – poszukiwane są modulatory innych układów neuroprzekaznikowych.

Przykładem pierwszego z wyżej wymienionych kierunków badań są badania nad rolą deficytu cynku w rozwoju depresji. Na podstawie licznych prac badawczych, zarówno klinicznych jak i przedklinicznych, sformułowano hipotezę, że deficyt cynku może być istotnym czynnikiem prowadzącym do zaburzeń depresyjnych. Warto zaznaczyć, że cynk jest wszędobylskim jodem, który uczestniczy w bardzo licznych procesach komórkowych. Jednakże dla badacza zajmującego się zrozumieniem mechanizmów stojących za depresją szczególnie interesujące jest blokowanie przez ten jon glutaminianergicznym receptorów NMDA. W literaturze przedmiotu można odnaleźć szereg danych, że nadmierne pobudzenie tych receptorów w hipokampie czy korze przedczołowej może być istotnym molekularnym mechanizmem prowadzącym do rozwoju depresji. Nadaktywność receptorów NMDA może prowadzić do zmniejszenia ilości synaps, śmierci neuronów i w konsekwencji do zaburzeń w funkcjonowaniu mózgu, które ostatecznie prowadzą do rozwoju depresji. Wykazano, że jednym z następstw deficytu cynku w centralnym systemie nerwowym może być wzmożona aktywność układu glutaminianergicznego i receptorów NMDA. Na podstawie powyższych ustaleń deficyt cynku staje się atrakcyjnym narzędziem badawczym w kontekście mechanizmów rozwoju depresji.

Mając na uwadze wszystkie powyższe przesłanki głównym celem tego projektu jest poznanie molekularnego podłoża zaburzeń spowodowanych przez deficyt cynku ze szczególnym uwzględnieniem wewnątrzkomórkowych szlaków sygnału odpowiedzialnych za synaptogenezę.

Realizacja projektu przewiduje wykonanie badań behawioralnych zarówno na myszach jak i na szczurach. Ponadto, w celu zrozumienia molekularnego podłoża opisywanych badań zastosowane zostaną takie metody jak western blotting, ELISA, oraz metody immunohistochemiczne. Dodatkowo, by lepiej i dokładniej poznać rolę poszczególnych szlaków przekazywania sygnału w opisywanym modelu, planowane są badania z użyciem zwierząt transgenicznym.