

Zespół kompulsywnego jedzenia (ang. binge eating disorder, BED), charakteryzuje się niekontrolowanymi, często wywołanymi stresem, epizodami jedzenia w ilościach przekraczających normalne zapotrzebowanie organizmu. Kompulsywne pobieranie pokarmu można również zaobserwować w modelach zwierzęcych. Niewiele wiadomo dotąd na temat neuropatofizjologicznego podłoża tych zjawisk, chociaż szereg badań, sugeruje że ich przyczyną mogą być zaburzenia funkcji mózgowego układu mezokortykolimbicznego, którego aktywność jest związana z procesami motywacyjnymi, uczeniem i pamięcią. Rdzeń tego układu stanowią dopaminergiczne neurony brzuszego pola nakrywki (VTA). Aktywność neuronów VTA jest regulowana przez szereg czynników, jednak kluczową rolę pełnią oreksyny, peptydy uwalniane w VTA z włókien neuronów oreksynowych położonych w bocznym podwzgórzu (LH). Brak jednak danych na temat zaburzeń funkcji neuronów VTA i neuronów oreksynowych LH w kompulsywnym pobieraniu pokarmu, co utrudnia zrozumienie mechanizmów zaburzeń w nagradzającym działaniu pokarmu.

Podstawowym celem niniejszego projektu badawczego jest zweryfikowanie hipotezy, według której trudne warunki dorastania powodują powstanie zaburzeń struktury i funkcji dopaminowych i GABAergicznym neuronów VTA, a także ich reakcji na oreksyny, w efekcie których w okresie dorosłości dochodzi do większej, niż normalnie, podatności na kompulsywne pobieranie pokarmu. Przeprowadzona zostanie próba odwrócenia wpływu stresu odstawienia od matki na kompulsywne pobieranie pokarmu poprzez podania trójcyklicznego leku przeciwdepresyjnego, imipraminy.

Dla osiągnięcia powyższego celu zostanie zastosowany zwierzęcy model trudnych warunków dorastania, jakim jest stres wywołany trzygodziną separacją od matki (MS) młodych szczurów, powtarzany w okresie 2 – 14 dni po urodzeniu. Zostaną przeprowadzone badania z zastosowaniem metod elektrofizjologicznych i immunohistochemicznych i behawioralnych.

Realizacja postawionych zadań badawczych pozwoli na lepsze poznanie i zrozumienie neuronalnych mechanizmów leżących u podłoża zaburzeń odżywiania wywołanych stresem na wczesnych etapach rozwoju, którego przyczyną u ludzi są trudne warunki dorastania. Po raz pierwszy zbadana zostanie rola wzajemnych interakcji układu oreksynergicznego i dopaminergicznego w, będącym skutkiem stresu rozwojowego, patomechanizmie pobierania pokarmu. Pozwoli to na opracowanie schematu przyszłych badań uwzględniających te interakcje jako istotny element mechanizmu leżącego u podłoża zaburzeń odżywiania oraz szeroko pojętych patologii funkcjonowania mózgowego układu nagrody.