

## **POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)**

Niedotlenienie podczas porodu jest powikłaniem, które może zakłócić rozwój mózgu noworodka, prowadząc do różnego typu zaburzeń neurologicznych w okresie całego życia. Według światowych statystyk cztery miliony noworodków umiera każdego roku, a jedna czwarta z tych zgonów jest skutkiem niedotlenienia okołoporodowego. W dotychczasowych badaniach niejednokrotnie zwracano uwagę na korelację pomiędzy temperaturą ciała noworodka a następującą śmiertelnością czy częstością występowania powikłań. Badania te dostarczyły niezaprzeczone dowody, iż obniżona temperatura ma wybitne znaczenie ochronne, w znacznym stopniu minimalizując nasilenie szkodliwych reakcji niszczących neurony. Warto podkreślić, że do tej pory przeprowadzono setki, jeśli nie tysiące badań na różnych poziomach organizacji biologicznej dotyczących mechanizmu uszkodzeń indukowanych niedotlenieniem. Jednak dotychczasowe wyniki nie pozwalają na jednoznaczne rozwiązania problemu. Dlatego postanowiliśmy skoncentrować się na badaniach mających na celu dokładne poznanie endogennych substancji wykazujących niezwykle wysoki potencjał neuroochronny, które mogą stanowić cel w opracowaniu nowoczesnych strategii terapeutycznych. Uszkodzeniu tkanki nerwowej towarzyszy wzrost poziomu czynników neurotroficznych, z pośród których największą rolę w plastyczności neuronalnej przypisuje się neurotropowemu czynnikowi pochodzenia mózgowego – BDNF. Według naszej wiedzy jak dotąd nie pojawiły się żadne doniesienia na temat zależności pomiędzy temperaturą ciała podczas niedotlenienia a poziomem czynnika BDNF. Dlatego głównym celem projektu jest odpowiedź na pytanie czy istnieje zależność pomiędzy temperaturą ciała w czasie niedotlenienia a poziomem opisywanej neurotrofiny.

Do badań wybrano zwierzęcy model symulowanej zamartwicy porodowej, w którym anoksji poddawane są dwudniowe noworodki szczura. Model ten jest od kilkunastu lat powszechnie akceptowany i stosowany w światowych ośrodkach naukowych w badaniach patofizjologii niedotlenienia. Noworodki szczurów należy uznać za znakomity model w badaniach patofizjologii wcześniaków, ponieważ stopień rozwoju mózgu porównywalny z tym, jaki osiągają noworodki ludzkie urodzone w siódmym miesiącu ciąży. W celu odpowiedzi na zadane w tym projekcie pytania planujemy wykazać korelację pomiędzy temperaturą ciała w czasie niedotlenienia a poziomem czynnika BDNF w hipokampie i korze mózgu we wczesnym okresie życia noworodka szczura, a mianowicie 2 godziny po niedotlenieniu, 3, 7 i 14 dni później. Analizę poziomu opisywanego białka przeprowadzimy z zastosowaniem technik wykorzystywanych w biologii molekularnej służących do wykrywania określonych molekuł, metodą Western blot, testem immunoenzymatycznym ELISA i barwieniem immunofluorescencyjnym. Wymienione techniki zastosujemy również do sprawdzenia czy zmiana profilu opisywanego czynnika we wczesnym okresie życia noworodka szczura wpływa na proces apoptozy (śmierci komórek) w mózgu po symulowanym niedotlenieniu okołoporodowym w różnych warunkach. W obrębie ośrodkowego układu nerwowego wysoką aktywność BDNF stwierdza się w hipokampie i korze mózgu, a więc w obszarach biorących udział w regulacji procesów związanych z zapamiętywaniem i uczeniem dlatego po upływie 6 tygodni sprawdzimy czy zmiany poziomu obu form czynnika BDNF na skutek niedotlenienia okołoporodowego w różnych warunkach termicznych wpływają na pamięć przestrzenną u 6 tygodniowych szczurów. W tym celu przeprowadzimy test w labiryncie wodnym morrisa, który jest powszechnie wykorzystywany do badań związanych z pamięcią przestrzenną.

Uzyskane wyniki pozwolą uzupełnić dotychczasową wiedzę na temat patofizjologii niedotlenienia okołoporodowego. Jest to niezwykle istotne, ponieważ ze względu na różnorodność czynników mogących prowadzić do wystąpienia niedotlenienia, a także z powodu heterogenności tkanek mózgowych, przebieg procesu nie został jeszcze do końca wyjaśniony. Dlatego dokładne poznanie endogennych mechanizmów neuroochronnych mogą przyczynić się do ograniczenia skutków przebytego niedotlenienia w okresie okołoporodowym. Chociaż badania kliniczne mają kluczowe znaczenie dla opracowywania nowych metod terapeutycznych, to jednak badania na modelach zwierzęcych dostarczają bardziej szczegółowych danych dotyczących przebiegu patologicznych procesów niż jest to możliwe w przypadku badań z udziałem noworodków ludzkich.