

Choroby neurorozwojowe, w tym najczęściej występujące zaburzenia ze spektrum autyzmu (Autism Spectrum Disorder, ASD) dotyczą już ponad 1% populacji dzieci na świecie. Mimo licznych badań naukowcom nie udało się wyjaśnić dokładnych przyczyn występowania tych chorób. Nie udało się również opracować skutecznych metod ich leczenia. Wydaje się, że brak jest pojedynczej przyczyny chorób neurorozwojowych, prawdopodobnie jest ona kombinacją czynników środowiskowych, genetycznych, neurologicznych oraz immunologicznych, którym to poświęcony jest niniejszy projekt.

Obecnie uważa się, że najbardziej rozpowszechnionym zaburzeniem metabolicznym dzieci z chorobami spektrum autyzmu są dysfunkcje mitochondriów oraz zaburzenie ich funkcji. Wskazują na to m.in. badania pokazujące, że u dzieci z rozpoznaniem ASD obserwuje się większą, niż u zdrowych członków ich rodzin, ilość szkodliwych mutacji w DNA mitochondrialnym. Przyczyn tego zjawiska opisanych i zbadanych jest kilka m.in. podwyższony poziom cytokin prozapalnych, niedobór karnityny w surowicy czy stres oksydacyjny. Brak jest kompleksowych danych dotyczących zaburzenia funkcji mitochondriów, ich biogenezy oraz dynamiki i dystrybucji – zjawisk kluczowych dla prawidłowego funkcjonowania komórek nerwowych, w przebiegu chorób neurorozwojowych. Niniejszy projekt skupiony będzie wokół zagadnień dotyczących funkcji mitochondriów w mózgu zwierząt, które w czasie okresu płodowego narażone były na aktywację stanu zapalnego, wywołaną przez symulację infekcji bakteryjnej (model MIA - Maternal Immune Activation). Badania dotyczyć będą znaczenia stanu mitochondriów, ich metabolizmu, biogenezy i dynamiki w mózgu zwierząt potomnych, których matki w czasie ciąży przeżyły infekcję.

Niniejszy projekt ma charakter pionierski – jest pierwszym, który za cel stawia poznanie molekularnych mechanizmów zaburzeń funkcji mitochondriów, które leżą u podstaw rozwoju chorób neurorozwojowych wywołanych infekcjami matki w czasie ciąży. Uzyskane wyniki powinny umożliwić wyłonienie związków protekcyjnych, modulujących pro-życiowe funkcje mitochondriów. Spodziewane rezultaty będą stanowić solidną podstawę do kontynuacji prac, które w przyszłości będą mogły posłużyć do opracowania skutecznej strategii terapeutycznej.