

Jelitowy układ nerwowy (ENS) zlokalizowany w ścianie przewodu pokarmowego, odznaczający się skomplikowaną budową i znaczną autonomią wobec centralnego układu nerwowego oraz regulujący wszystkie aspekty związane z fizjologią żołądka i jelit może podlegać zmianom pod wpływem różnych czynników zarówno fizjologicznych jak i patologicznych. Jak powszechnie wiadomo, neurony jelitowego układu nerwowego ulegają strukturalnym, funkcjonalnym oraz chemicznym modyfikacjom na skutek procesów adaptacyjnych lub naprawczych w odpowiedzi na fizjologiczne oraz patologiczne czynniki takie jak dojrzewanie lub starzenie się organizmu, urazy nerwów lub jelitowe oraz pozajelitowe choroby, a głównym objawem tychże zmian są zmiany ekspresji aktywnych substancji neuronalnych.

Jedną z mniej poznanych substancji na terenie jelitowego układu nerwowego jest neuregulina 1 (NRG-1). Pomimo stosunkowo dużej liczby badań na temat występowania NRG-1 na terenie wielu tkanek i narządów trawiennych, wiedza na temat dystrybucji i funkcji tej substancji w przewodzie pokarmowym jest znikoma. Rola neureguliny 1 w jelitowym układzie nerwowym wciąż pozostaje niewyjaśniona i jest czysto teoretyczna. Prawdopodobnie NRG-1 bierze udział w dojrzewaniu i różnicowaniu się neuronów jelitowych podczas ontogenezy, a więc jest czynnikiem niezbędnym w rozwoju ENS. Przypuszcza się, iż neuregulina 1 na terenie ENS może pełnić podobne role jak w innych częściach układu nerwowego czyli wykazywać działanie neuroprotektoryjne oraz, poprzez wpływ na komórki Schwanna, odpowiadać za wzrost i przeżywalności neuronów.

Wcześniejsze badania sugerują pewne funkcje NRG-1 w niektórych chorobach przewodu pokarmowego, szczególnie tych przebiegających z atrofią jelitowych struktur nerwowych, do których zalicza się między innymi w chorobę Hirschsprunga, chorobę uchyłkową jelit czy zaparcia o podłożu atonicznym. Udział NRG-1 w innych mechanizmach związanych z procesami patologicznymi na terenie przewodu pokarmowego nie został dotychczas potwierdzony, jednakże właściwości neuroprotektoryjne oraz pro-zapalne tej substancji opisane w innych częściach układu nerwowego wyraźnie sugerują, iż może ona pełnić podobne funkcje na terenie ENS.

Planowane badania nie tylko uzupełnią dotychczasową wiedzę dotyczącą dystrybucji i funkcji NRG-1 w obrębie jelita grubego nie tylko w stanie fizjologicznym, ale także po podaniu bisfenolu A (BPA). BPA jest jedną z bardziej rozpowszechnionych substancji toksycznych w środowisku człowieka. Jest on powszechnie używany do produkcji tworzyw sztucznych wchodzących w skład butelek, pojemników na żywność, zabawek i innych przedmiotów domowego użytku. BPA może przenikać do wody i żywności i wykazywać wielokierunkowy negatywny wpływ na żywe organizmy. BPA oddziałuje na układ rozrodczy, nerwowy, pokarmowy, dokrewny i immunologiczny. Wiadomo również, że ekspozycja na BPA zwiększa ryzyko cukrzycy, otyłości i/lub nadciśnienia. Wcześniejsze badania wykazały, że pierwszymi subklinicznymi objawami zatrucia BPA są zmiany w neurochemicznej charakterystyce neuronów jelitowych. Jednakże do tej pory funkcje NRG-1 występującej w neuronach jelitowych pod wpływem BPA nie były do tej pory badane.

Celem planowanego doświadczenia będzie określenie dystrybucji NRG-1 w neuronach jelitowego układu nerwowego i śródściennych włókien nerwowych wybranych odcinków jelita grubego (j. ślepe, okrężnica wstępująca i zstępująca) oraz jej współwystępowanie w neuronach jelitowych z innymi, lepiej poznanymi aktywnymi substancjami takimi jak galanina (GAL), acetylotransferaza choliney (ChAT – marker struktur cholinergicznnych), neuronalna forma syntetazy tlenu azotu (nNOS – marker neuronów nitrergicznnych), substancja P (SP) oraz naczynioaktywny polipeptyd jelitowy (VIP). Ponadto badaniom poddany zostanie wpływ uszkodzenia zewnątrzpochoznego unerwienia okrężnicy zstępującej na ekspresję i dystrybucję NRG-1 oraz neurochemiczną charakterystykę neuronów jelitowych wykazujących obecność tej substancji. Podczas planowanego doświadczenia wykorzystane zostaną standardowe i powszechnie akceptowane w laboratoriach na całym świecie metody (takie jak podwójna i pojedyncza immunofluorescencja).

Ponadto wybranie świni domowej, jako zwierzęcia doświadczalnego do planowanych badań nie jest przypadkowe. Ze względu na pewne podobieństwa pomiędzy człowiekiem i świnia w budowie przewodu pokarmowego oraz jego reakcji na stany patologiczne ten gatunek zwierzęcia używany jest często jako model doświadczalny (dużo lepszy niż powszechnie wykorzystywane w eksperymentach gryzonie) w badaniach nad wpływem różnorodnych bodźców na przewód pokarmowy człowieka. Dlatego wyniki uzyskane podczas planowanych badań staną się punktem wyjściowym dla ustalenia modelu zwierzęcego dystrybucji oraz roli NRG-1 na terenie układu pokarmowego człowieka w warunkach fizjologicznych i podczas zatrucia BPA.