

Wielokierunkowa analiza zmian molekularnych wywołanych uzależnieniem od morfiny, techniką MALDI IMS

Morfina jest substancją towarzyszącą nam od wieków. Wykorzystywana jest zarówno z uwagi na swoje działanie przeciwbólowe, jak i z powodu wywoływania uczucia euforii, dobrego samopoczucia, relaksacji. Z jej pozytywnym – przeciwbólowym działaniem wiążą się efekty uboczne, takie jak rozwój tolerancji, zaburzenia oddychania i inne niekorzystne zmiany. Używanie jej jako substancji poprawiającej nastrój prowadzi do rozwoju uzależnienia, które jest złożoną chorobą centralnego układu nerwowego, stającą się coraz większym problemem społecznym. W tym kontekście warto wspomnieć chociażby o coraz częstszym uzależnieniu od nieodpowiednio przyjmowanych opioidowych środków przeciwbólowych.

W naszym projekcie chcemy zastosować technikę obrazowania powierzchni za pomocą spektrometrii mas ze źródłem jonów typu MALDI. Jest to nowoczesna metoda analityczna, pozwalająca na zidentyfikowanie substancji znajdujących się na badanej powierzchni (np. na przekroju tkanki) i na określenie ich rozmieszczenia. W zakresie nauk biologicznych pozwala badać skrawki tkanek pochodzących z określonego organu. Jeżeli w czasie eksperymentu porównujemy skrawki pochodzące z tkanki pobranej od zwierzęcia kontrolnego i uzależnionego od morfiny możemy, przez porównanie, zbadać jak zmienia się ilość, czy rozmieszczenie substancji na których wykrywanie nastawiony jest nasz eksperyment. Tym sposobem, używając źródła jonów typu MALDI możemy prześledzić jak morfina wpływa na zawartość lub modyfikacje lipidów, białek, czy niskocząsteczkowych metabolitów, znajdujących się w analizowanym materiale. Technika obrazowania powierzchni za pomocą spektrometrii mas ma tę przewagę nad klasycznymi metodami, że nie wymaga zniszczenia struktury materiału przed analizą (homogenizacji) i zachowuje informację o przestrzennym rozmieszczeniu cząsteczek. Tym samym, dysponując skrawkami pochodzącymi na przykład z mózgu szczura, możemy prześledzić zmiany molekularne, mające miejsce w różnych jego strukturach biorących udział w procesie uzależnienia.

W naszym laboratorium zajmujemy się badaniem zmian molekularnych towarzyszących podaniu morfiny. Do tej pory prace te prowadzone były technikami proteomicznymi. Badania wskazały białka zaangażowane w proces uzależnienia i na tej podstawie pozwoliły na wysnucie wniosku, że metabolizm energetyczny komórki prawdopodobnie jest zaburzony przez podanie tej substancji.

Obecnie proponowane badania mają na celu zbadanie jak morfina wpływa na poziom metabolitów niskocząsteczkowych, związanych z metabolizmem energetycznym i będą stanowić rozszerzenie wcześniejszych prac. Dodatkowo uzyskane wyniki z analizy zmian w białkach będą mogły zostać skonfrontowane z wcześniej uzyskanymi danymi, co pozwoli na ich weryfikację i ewentualne potwierdzenie roli określonych białek w procesie uzależnienia dwiema niezależnymi technikami – co również ma dużą wartość poznawczą.

Mamy nadzieję, że proponowane badania wskażą kluczowe substancje, których ilość istotnie ulega zmianie pod wpływem działania morfiny i tym samym zaburza funkcjonowanie prawidłowego metabolizmu komórki. Po ich zidentyfikowaniu będzie można starać się podjąć takie działania, żeby zaburzony metabolizm z powrotem przywrócić w stan równowagi i tym samym znaleźć sposób na zniwelowanie efektów ubocznych działania morfiny w terapii przewlekłego bólu, jak i uzyskać możliwość pomocy osobom uzależnionym.