

## Interakcje i funkcje oksytocyny i kisspeptyny u szczurzy z indukowaną cukrzycą typu 2

Otyłość jest jednym z najczęściej występujących problemów zdrowotnych we współczesnym świecie. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) otyłość oraz choroby towarzyszące są główną przyczyną zgonów w krajach wysoko rozwiniętych. Statystyki są zatrważające – w krajach tych więcej osób umiera z powodu otyłości i chorób towarzyszących (cukrzyca typu 2, pewne typy nowotworów, choroby układu sercowo-naczyniowego, zaburzenia funkcji rozrodczych), niż z powodu niedożywienia. Na otyłość choruje ponad 650 milionów osób na świecie. Choć otyłości można zapobiec poprzez zmianę trybu życia i ograniczenie spożycia cukrów oraz tłuszczów, dostępne badania pokazują, że u osób chorych bardzo trudno o taką zmianę nawyków. Stąd też naukowcy aktualnie starają się wyjaśnić procesy fizjologiczne leżące u podstaw otyłości i/lub cukrzycy typu 2, by móc w przyszłości opracować skuteczniejsze terapie mające na celu redukcję masy ciała, a tym samym ryzyka wystąpienia chorób towarzyszących otyłości. Jedną z potencjalnych broni w walce z otyłością okazać się może hormon – **oksytocyna**.

Oksytocyna bierze udział w procesach rozrodczych - odpowiedzialna jest między innymi za skurcze macicy podczas porodu (można ją podać w celu wywołania akcji porodowej) i procesy laktacji. Oksytocyna bierze również udział w reakcjach emocjonalnych – jest tak zwanym „hormonem miłości”. Badania przeprowadzone w ostatnich latach na zwierzętach laboratoryjnych wykazały jeszcze inną ważną rolę oksytocyny w regulacji pobierania pokarmu i masy ciała. Podawanie oksytocyny zmniejsza pobieranie pokarmu. Dotychczas przeprowadzono także pierwsze próby kliniczne – podawanie oksytocyny w postaci kropli do nosa zmniejsza łaknienie u ludzi. Pozytywny wpływ tego hormonu wykazano także u genetycznych modeli zwierzęcych cukrzycy typu 2, myszy *ob/ob* (mutacja w obrębie genu receptora hormonu leptyny) oraz *db/db* (mutacja w obrębie genu dla leptyny). Jednak podobne badania nie są dostępne dla modeli z eksperymentalnie indukowaną cukrzycą typu 2, gdzie otyłym zwierzętom (jedzącym dietę wysokotłuszczową) podawana jest toksyna uszkadzająca trzustkę, streptozotocyna (STZ). Przebieg cukrzycy u tych zwierząt przypomina ten rozwijający się u człowieka. Stąd też warto byłoby sprawdzić, jak podawanie oksytocyny otyłym samicom (dotychczas badania prowadzono głównie na samcach) wpłynęłoby na fenotyp cukrzycowy. Oksytocyna obecna jest nie tylko w mózgu, ale również w tkankach obwodowych biorących udział w regulacji gospodarki energetycznej organizmu. Dotychczas wykazano, że głównym „celem” oksytocyny jest tkanka tłuszczowa. Wykazano, iż długotrwałe podawanie oksytocyny otyłym zwierzętom znacząco obniża masę tkanki tłuszczowej. Ponadto efekty związane z podawaniem tego hormonu zauważono również w trzustce i wątrobie. Podanie oksytocyny stymuluje wydzielanie insuliny i glukagonu, hormonów niezbędnych do regulacji poziomu cukru we krwi. Podobnych badań nie przeprowadzono jednak w modelu eksperymentalnym cukrzycy.

Jak wspomniano na początku otyłość i cukrzyca mogą prowadzić do zaburzeń funkcjonowania układu rozrodczego. Jednym z czynników pełniącym kluczową rolę w regulacji zdolności rozrodczych organizmu jest odkryta w 2003 roku **kisspeptyna (KP)**. W ostatnich latach wykazano, że KP może być potencjalnym ogniwem łączącym procesy metaboliczne i rozrodu. Zarówno w otyłości, jak i stanach niedożywienia dochodzi do obniżenia poziomów KP w części mózgu zwanej podwzgórzem, co skutkować może zmniejszeniem zdolności reprodukcyjnych organizmu. Wykazano również, że zaburzenia w produkcji KP występują u zwierząt z zaindukowaną cukrzycą. Ponadto, dotychczas pokazano rolę KP nie tylko w mózgu, ale – podobnie jak oksytocyny – również w tkankach obwodowych związanych z metabolizmem (trzustce, wątrobie i tkance tłuszczowej). Wzmaga ona między innymi wydzielanie insuliny z trzustki jak również pełni rolę ochronną wobec komórek wątroby – hepatocytów. Eksperymenty te jednak zostały przeprowadzone głównie na samcach. Niewiele jest doniesień wskazujących na różnice płciowe w odpowiedzi KP (zarówno na obwodzie jak i centralnie) na cukrzycę typu 2.

Najnowsze badania pokazują, że receptory dla KP obecne są na neuronach uwalniających oksytocynę zlokalizowanych w jądrze przykomorowym podwzgórza (PVN). Ponadto, z badań wstępnych wynika, że neurony kisspeptynowe z oksytocynowe kontaktują się z sobą. Stąd też oba peptydy mogą „współpracować” w regulacji gospodarki energetycznej organizmu. Przeprowadzenie doświadczenia mającego na celu określenie efektu chronicznego podawania oksytocyny na kisspeptynę (zarówno tę zlokalizowaną w mózgu jak i na obwodzie) mogłoby doprowadzić do odkrycia nowych mechanizmów zaangażowanych w regulację metabolizmu. Ponadto, jako że większość badań przeprowadzanych jest na samcach – wykonanie eksperymentów na samicach mogłoby również odpowiedzieć na pytanie czy istnieją istotne różnice płciowe w odpowiedzi organizmu i systemu kisspeptynowego na oksytocynę. Wyniki niniejszych badań mogłyby w przyszłości pomóc w opracowaniu nowych, skuteczniejszych metod terapii otyłości i cukrzycy.