

Neuroendokrynologia jest niezwykle intensywnie rozwijającą się nauką, a w ostatnich latach obserwuje się znaczny postęp wiedzy w tej dziedzinie. Rozwój ten w dużej mierze wynika z dynamicznego postępu technologicznego generującego nowe możliwości badawcze. Pojawiające się w ostatnich latach trudności związane zarówno z kwestiami etycznymi, jak i rosnącymi kosztami badań *in vivo* na zwierzętach doprowadziły do powstania zupełnie nowych metod badawczych. Badania dotyczące skomplikowanych mechanizmów neuroendokrynnej regulacji wielu procesów niezbędnych dla funkcjonowania organizmu zachodzących na poziomie podwzgórza są szczególnie skomplikowane.

W ciągu ostatnich lat opracowano kilka modeli badawczych, które w badaniach działania substancji biologicznie czynnych na poziomie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) miały stanowić alternatywę dla klasycznych eksperymentów *in vivo* na zwierzętach. Jednym z nowych, bardzo obiecujących modeli badawczych jest dynamicznie rozwijająca się technologia badań zwana „organem na chipie” (OOC). Technologia OOC szybko ewoluowała jako potężne narzędzie badawcze, szczególnie w bioinżynierii, inżynierii tkankowej, diagnostyce molekularnej i badaniach inżynierii biomedycznej. Ponadto technologia mikroprzepływowa oferuje również możliwość odwzorowania w układzie mikroczipów różnych narządów i układów organizmu. W proponowanych badaniach chcielibyśmy przeprowadzić modyfikację systemu OOC w celu opracowania układu opartego na skrawkach tkanki mózgowej, który mogłyby być innowacyjną techniką odtworzenia sieci neuroendokrynnej OUN i do pewnego stopnia replikacji układu podwzgorzowo-przysadkowego.

Rozwój technologiczny w nauce to nie tylko nowe urządzenia i modele badawcze ale również prężnie rozwijające się narzędzia bioinformatyczne umożliwiające identyfikację białek. W 2013 r. przy użyciu algorytmu bioinformatycznego wykorzystującego informacje otrzymane w projekcie sekwencjonowania genomu ludzkiego, zidentyfikowano nowy peptyd o nazwie feniksyna (PNX). Sekwencja aminokwasowa tego białka jest wysoce konserwatywna genetycznie, a w konsekwencji ma bardzo wysoką homologię międzygatunkową. Warto zauważyć, że cecha ta jest charakterystyczna dla peptydów kontrolujących istotne procesy fizjologiczne u kręgowców. Lokalizacja PNX w jądrach podwzgórza wskazuje, że może być ona zaangażowana w regulację homeostazy energetycznej. Ponadto PNX moduluje ekspresję gonadoliberyny (główny hormon regulujący procesy rozrodcze), wydzielanie gonadotropin w przysadce i wydaje się być konieczny dla prawidłowego przebiegu cyklu rujowego zwierząt.

Badania zaplanowane w przedstawianym projekcie koncentrują się na neuromodulacyjnym wpływie PNX na aktywność wydzielniczą osi gonadotropowej, która jest najważniejszą częścią złożonego systemu odpowiedzialnego za kontrolę procesów rozrodczych. Niewątpliwą, innowacyjną zaletą tego projektu jest weryfikacja użyteczności proponowanego układu *ex vivo* opartego na technologii OOC. Oba modele eksperymentalne, *ex vivo* i *in vivo*, umożliwią określenie zmian zachodzących w kluczowych układach regulacyjnych: oś gonadotropowa, centrum regulacji apetytu i układ generatora pulsów GnRH. Te układy eksperymentalne, trudne do wykonania i wymagające dużego doświadczenia, umożliwią jednoczesne śledzenie dynamiki zmian ekspresji genów GnRH, LH i FSH ich koncentracji i lokalizacji w tkance. Zastosowane metody pozwolą na monitorowanie zmian aktywności wybranych neuronów po precyzyjnym podaniu PNX blisko struktur podwzgórza, w których badany neuropeptyd wykazuje aktywność. Uzyskane wyniki dostarczą również nowych unikalnych danych na temat wpływu anoreksyjnych/oreksyjnych neurohormonów na reprodukcję oraz pozwolą lepiej zrozumieć mechanizmy leżące u podstaw takich zaburzeń, jak anoreksja, bulimia i zaburzenia płodności.