

Depresja jest jednym z najpowszechniejszych zaburzeń psychicznych. Co więcej, częstość występowania zaburzeń depresyjnych jest około dwukrotnie wyższa u kobiet niż u mężczyzn, zwłaszcza w wieku rozrodczym. Okres ciąży niesie ze sobą wiele sytuacji stresowych, które w konsekwencji sprzyjają rozwojowi lęku i depresji, co naraża potomstwo na stres prenatalny. Stres podczas ciąży prowadzi do niekorzystnych następstw wpływając na rozwój i zachowanie płodu i noworodka. Długofalowe behawioralne skutki stresu prenatalnego u potomstwa obejmują problemy z rozwojem psychomotorycznym i regulacją emocji, deficyty uwagi, lęk i depresję. Istnieje więc potrzeba poszukiwania bezpiecznych, łatwo dostępnych i skutecznych interwencji uzupełniających w leczeniu depresji i lęku u matki w okresie ciąży, a tym samym w zapobieganiu niekorzystnym skutkom stresu prenatalnego u potomstwa.

Mechanizmy leżące u podstaw wpływu stresu prenatalnego na płód nadal są niejasne. Mogą być związane ze zmianami w osi podwzgórze-przysadka-nadnercza przez co płód narażony jest na hormony stresu (kortyzol, kortykosteron) pochodzące od matki, które mogą przenikać przez łożysko i wpływać na rozwój potomstwa. Ponadto ostatnie badania wskazują, że zmiany w mikrobiomie matki spowodowane ekspozycją na przewlekły stres zwiększają ryzyko zaburzeń neuropsychiatrycznych u potomstwa. Narodziny i wczesny okres życia dziecka to główne okresy kolonizacji ciała przez drobnoustroje. Otrzymanie zmienionej mikroflory od matki może przyczynić się do zmian w rozwoju neurologicznym u potomstwa, a tym samym do zmian w zachowaniu oraz do modyfikacji składu mikrobiomu jelitowego u dorastających dzieci. Może to być związane z obecnością osi mikrobiom-jelito-mózg, która jest dwukierunkowym szlakiem komunikacyjnym między jelitową florą bakteryjną a mózgiem obejmującym mechanizmy neuronalne, endokrynne oraz immunologiczne. Jak wykazały liczne badania zarówno kliniczne, jak i na modelach zwierzęcych, ma ona istotny wpływ na wiele aspektów funkcjonowania organizmu, w tym metabolizm i funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego, a zaburzenia jej działania mogą prowadzić do rozwoju lęku i depresji. Dowiedziono, że spożywanie specyficznych szczepów bakterii, może prowadzić do zmian neurochemicznych w mózgu, a w konsekwencji do poprawy stanu zdrowia psychicznego.

Głównym założeniem projektu jest ocena wpływu suplementacji diety ciężarnych szczurów bakteriami *Lactobacillus rhamnosus* JB-1 na zachowanie, poziomy metabolitów w mózgu, cytokin prozapalnych i kortykosteronu w osoczu oraz skład mikrobiomu u potomstwa narażonego na stres prenatalny. Do osiągnięcia tego celu zastosujemy model przewlekłego nieprzewidywalnego łagodnego stresu (CUMS) na grupach ciężarnych samic szczurów polegający na wyeksponowaniu ich na łagodne i nieprzewidywalne stresory. Jednocześnie będą one otrzymywać bakterie probiotyczne JB-1 lub placebo. Następnie zastosujemy testy behawioralne do oceny poziomu lęku matek i ich potomstwa. Ponadto ocenimy poziom neurometabolitów w hipokampie *in vivo* za pomocą bezinwazyjnej metody spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS). Ocenimy również stężenia cytokin prozapalnych w osoczu (interleukina (IL) -1 β i czynnik martwicy nowotworu- α , TNF- α) oraz hormonu stresu - kortykosteronu u dorastającego potomstwa za pomocą specyficznych testów immunoenzymatycznych (ELISA). Na koniec wykonamy sekwencjonowanie nowej generacji (NGS) w celu określenia składu mikrobiomu potomstwa.

Podjęte przez nas badania mogą dostarczyć dowodów na korzystny wpływ suplementacji diety bakteriami *Lactobacillus rhamnosus* JB-1 na objawy związane z depresją oraz na skład mikrobiomu u potomstwa narażonego na stres prenatalny. Uzyskane rezultaty mogą być istotne w profilaktyce oraz we wspomaganiu leczenia zaburzeń depresyjnych towarzyszących okresowi ciąży, a tym samym mogą dostarczyć skutecznych strategii w ograniczaniu negatywnych skutków stresu prenatalnego.