

Ocena mikrobiomu i proteomu mózgu oraz roli przeszczepu mikrobioty jelitowej (FMT) w schizofrenii - badania na szczurzym modelu MAM-E17.

Schizofrenia jest zaburzeniem neurorozwojowym charakteryzującym się złożonym obrazem klinicznym, w którym można wyróżnić objawy pozytywne (obecność objawów psychotycznych), objawy negatywne (brak motywacji, wycofanie społeczne) oraz objawy poznawcze (zaburzone myślenie abstrakcyjne). W ich powstawaniu wydają się odgrywać rolę czynniki zapalne, ale także os jelito-mózg i czynniki wpływające na jej funkcjonowanie. Choroba dotyka od 0,5% do 1% światowej populacji bez względu na narodowość, pochodzenie etniczne, klasę społeczną czy płeć. Jej objawy pojawiają się w wieku między 21 a 25 lat u mężczyzn i między 25 a 30 lat u kobiet a choroba jest uporczywa, trwająca całe życie i dla większości stygmatyzująca.

Specyficzny skład mikrobiomu jelitowego gwarantuje homeostazę organizmu człowieka. Dowody naukowe wskazują, że zaburzenia składu mikrobiomu, zwłaszcza jelita grubego, odgrywają ważną rolę w przebiegu wielu schorzeń, takich jak nieswoiste zapalenie jelit, choroby metaboliczne czy alergie, ale również wpływają na funkcjonowanie osi jelitowo-mózgowej i rozwój mózgu. W literaturze coraz częściej pojawiają się informacje na temat związku między składem mikrobiomu jelitowego (zwłaszcza niedoborem bakterii probiotycznych) a rozwojem procesów zapalnych wpływających na rozwój schizofrenii.

Mając na uwadze powyższe argumenty oraz potrzebę dalszych badań nad rolą mikroflory jelitowej w etiopatogenezie schizofrenii oraz możliwym wpływem przeszczepu mikrobioty kałowej (FMT) na objawy i regresję tej choroby, w naszym projekcie postawiliśmy sobie następujące cele: kompleksową ocenę (jakościową i ilościową, metodą sekwencjonowania nowej generacji [NGS]) składu mikrobioty jelita grubego w szczurzym modelu schizofrenii i grupie kontrolnej szczurów przed przeprowadzeniem FMT (transfer mikrobioty od grupy kontrolnej do grupy schizofrenii oraz od grupy schizofrenii do grupy kontrolnej), po FMT oraz dodatkowo kompleksową ocenę składu mikrobioty krwi i tkanki mózgowej po zakończeniu eksperymentu. Równolegle przeprowadzona zostanie analiza korelacji danych uzyskanych z sekwencjonowania NGS z wynikami testów behawioralnych oraz danymi z profilowania proteomicznego wybranych obszarów mózgu.

Do naszych badań wykorzystamy model zwierzęcy schizofrenii (model neurorozwojowy szczurów [zwierzęta Sprague-Dawley], uzyskany przez podanie metyloazoksymetanolu [MAM] samicom w 17 dniu ciąży, który spowoduje zaburzenia anatomiczne, czynnościowe i behawioralne u szczurzego potomstwa odpowiadające obserwowanym u pacjentów ze schizofrenią.

Uzyskane wyniki w trakcie realizacji tego projektu mogą rzucić światło na przyczyny i patomechanizm schizofrenii. Mogą również przyczynić się do opracowania nowego modelu terapii schizofrenii, opartego na modyfikacji składu mikroflory jelitowej za pomocą FMT, a także opracowania nowych leków, indywidualnie zaprojektowanych dla każdego pacjenta i działających ogólnoustrojowo (probiotyki nowej generacji, antybiotyki). Niewykluczone, że na podstawie danych uzyskanych w ramach tego projektu możliwe będzie określenie profili mikroflory jelitowej i krwi predysponującej do rozwoju schizofrenii lub szybszej remisji i jej dłuższego utrzymania.