

Otyłość to światowa epidemia i jedna z najważniejszych przyczyn odpowiedzialnych za skrócenie oczekiwanej długości życia u ludzi. Tendencja wzrostowa otyłości jest szczególnie alarmująca w przypadku dzieci i młodzieży, co oznacza, że epidemia również dotknie ich w dorosłości i przyniesie negatywne konsekwencje zdrowotne dla następnego pokolenia. Badania kliniczne i przedkliniczne wskazują, że tylko część populacji ma tendencję do otyłości, pozostała część jest natomiast odporna na to zjawisko. Wciąż niewiadomo, dlaczego osobniki spożywające w znacznych ilościach smaczny pokarm (bogaty w tłuszcze i cukry) różnią się podatnością na otyłość i jakie mechanizmy odpowiadają za tę predyspozycję. Ostatnie odkrycia sugerują zmienione mechanizmy mózgowe powiązane z hedonicznymi aspektami karmienia i przetwarzania nagrody. Regulacja przyjmowania pokarmu i bilansu energetycznego obejmuje kilka neuroprzekaźników, w tym sygnalizację GABA-ergiczną. Brak jest jednak danych na temat związku między długotrwałą ekspozycją na smaczny pokarm u młodzieży płci męskiej i żeńskiej, indywidualną predyspozycją do rozwoju otyłości, a mózgowymi receptorami GABA_B.

W niniejszym projekcie odpowiemy na następujące pytania: (i) Jakie są zmiany związane z receptorami GABA_B w kilku obszarach mózgu dorastających szczurów po długotrwałej ekspozycji na dietę wysokotłuszczową i wysokocukrową, (ii) Jak różnice między płciami wpływają na rozwój i fenotyp otyłości, (iii) Jakie są behawioralne predyktory podatności na otyłość u dorastających szczurów, oraz 4) Czy możliwe jest odwrócenie fenotypu otyłości za pomocą narzędzi farmakologicznych opartych na sygnalizacji receptora otyłości u szczurów? Projekt połączy narzędzia behawioralne, molekularne, neurochemiczne, obrazowe i elektrofizjologiczne u szczurów rasy Wistar, które przeszły 12-tygodniowy program żywienia ze zmodyfikowaną dietą.

Nie ma wątpliwości, że ten projekt odkryje mechanizmy leżące u podstaw skłonności do przejadania się i przyniesie rozwiązania globalnych wyzwań w procesie prawidłowego żywienia. Ponadto pokieruje badaniami w nowych kierunkach, dostarczając ważnych informacji na temat opracowywania terapii celowanych dla otyłych mężczyzn i kobiet. Ponieważ otyłość u dzieci i młodzieży (a później u dorosłych) jest ogromnym medycznym, finansowym i emocjonalnym obciążeniem dla świata, wyniki tego projektu pomogą zmniejszyć powyższe konsekwencje tego zaburzenia. Jeżeli w badaniach farmakologicznych z analizą ligandów receptorów otyłości zostaną znalezione znaczące wyniki, dane te rozwiną dalsze zainteresowania opracowaniem leków opartych na tej nowej strategii.