

Streszczenie popularnonaukowe

Według Światowej Organizacji Zdrowia, ponad 300 milionów ludzi na całym świecie cierpi na depresję. Szacuje się, że jedna na pięć osób cierpi na tzw. dużą depresję (ang. MDD, major depressive disorder), która jest najczęściej występującym zaburzeniem nastroju i główną przyczyną niepełnosprawności na świecie. Ponadto częstość występowania MDD jest 2-3-krotnie większa u pacjentów z chorobami układu krążenia (np. niewydolnością serca, udarem mózgu) i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zarówno zachorowalności, jak i śmiertelności. Co ważne, zaburzenia afektywne, w tym MDD, częściej występują u kobiet, które zgłaszają wyższy poziom stresu w życiu codziennym – głównego środowiskowego czynnika ryzyka rozwoju depresji. Istnieje wyraźny związek między zaburzeniami wywołanymi bodźcami stresowymi, zwłaszcza długotrwałymi, a deficytami poznawczymi obserwowanymi zarówno u ludzi, jak i w modelach zwierzęcych.

Za utrzymanie homeostazy ośrodkowego układu nerwowego (OUN) odpowiada bariera krew-mózg (ang. BBB, blood-brain barrier). Termin ten jest używany do opisu unikalnych właściwości układu mikrokążeń OUN. Kluczową strukturą BBB, która zapewnia barierę, są komórki śródbłonka, które wyściełają wnętrze wszystkich naczyń krwionośnych. W naczyniach włosowatych tworzących BBB komórki śródbłonka przylegają do siebie, tworząc tak zwane połączenia ścisłe (ang. TJ, tight junctions). Nienaruszona bariera krew-mózg jest utrzymywana przez białka tworzące TJ. Ostatnie doniesienia wskazują, że przewlekły stres wywołuje zmiany w integralności BBB, co z kolei prowadzi do rozwoju objawów depresji podobnych do tych występujących u samców myszy. Sugeruje to istnienie, bezpośredniego związku pomiędzy patologią nerwowo-naczyniową a podatnością na stres. Co ciekawe, u części ludzi i zwierząt nie obserwuje się zmian behawioralnych po ekspozycji na stres, co wskazuje na istnienie fenotypu odporności na jego działanie.

Regularna aktywność fizyczna korzystnie wpływa na funkcje ośrodkowego układu nerwowego oraz przyczynia się do poprawy nastroju i zdolności poznawczych (w tym pamięci i uczenia się). Regularna aktywność fizyczna niesie ze sobą jeszcze jedną ważną korzyść – odporność na stres, polegającą na zdolności do adaptacji w obliczu przeciwności losu, traumy, zagrożeń czy długotrwałego stresu. **Dlatego jedna z głównych hipotez tego wniosku grantowego zakłada, że aktywność fizyczna przyczynia się do zwiększenia odporności mózgu na stres działając poprzez szlaki sygnałowe w komórkach tworzących BBB.**

Badania planowane w ramach realizacji niniejszego wniosku uwzględniają eksperymenty na myszach obu płci, z zastosowaniem powszechnie akceptowanego modelu przewlekłego stresu i dobrowolnej aktywności (z zastosowaniem kół do biegania). Planowane badania mają charakter interdyscyplinarny; obejmują one ocenę biologii komórek śródbłonka, tworzenia się BBB i reakcji zapalnych we frakcji komórek śródbłonka, struktur mózgu i naczyń włosowatych mózgu. Zastosujemy różnorodne najnowocześniejsze metody molekularne i wizualizację immunohistochemiczną określonych markerów komórkowych.

Zdolność radzenia sobie ze stresem ma kluczowe znaczenie dla zdrowia psychicznego. Aktywność fizyczna została zaproponowana jako skuteczna i dostępna interwencja zapobiegająca zaburzeniom OUN, zwłaszcza związanym z długotrwałym stresem. Neurobiologiczne podstawy zróżnicowanych reakcji na stres pozostają niedostatecznie zbadane, zwłaszcza w kontekście zrozumienia roli płci i różnic indywidualnych we właściwościach BBB jako potencjalnie odpowiadających zarówno za odporność, jak i podatność na stres. Dlatego wyniki uzyskane w proponowanym wniosku mogą posłużyć poznaniu nowych celów terapeutycznych opartych na naturalnej aktywności fizycznej, co wydaje się bardzo istotne dla poprawy zdrowia publicznego.