

Zaburzenia ze spektrum autyzmu (ASD) to grupa zaburzeń neurorozwojowych charakteryzujących się deficytami w interakcjach społecznych, umiejętnościach komunikacji społecznej, powtarzalnymi zachowaniami oraz nadwrażliwością sensoryczną, które mogą występować u poszczególnych osób z różnym nasileniem. Średnią częstość występowania ASD szacuje się na 1% populacji, przy czym 4 razy częściej dotyka mężczyzn niż kobiety. Pomimo szeroko prowadzonych badań przyczyna ASD nadal pozostaje nieznana. Badania wskazują jednak, że zarówno czynniki środowiskowe, jak i genetyczne mogą odgrywać rolę w rozwoju autyzmu. Wraz z postępem sekwencjonowania genomowego na dużą skalę zidentyfikowano wiele genów związanych z występowaniem ASD.

Mózg stanowi około 2% masy ludzkiego ciała, jednak zużywa aż 20% całkowitej energii wykorzystywanej przez nasz organizm. Nic więc dziwnego, że regulacja metabolizmu energetycznego jest szczególnie istotna dla ośrodkowego układu nerwowego, a nieprawidłowości w produkcji energii mogą prowadzić do chorób neurologicznych. Co ciekawe, najnowsze dane sugerują, że około 30% dzieci z ASD wykazuje nieprawidłowości metaboliczne. Obecnie badania koncentrują się na ustaleniu jaką rolę odgrywa metabolizm w ASD.

Ostatnio zidentyfikowaliśmy nową mutację w genie TRAP1 u dwóch niespokrewnionych pacjentów z ASD. Trap1 jest białkiem mitochondrialnym o funkcji związanej z regulacją metabolizmu. Używając narzędzi edycji genomu skonstruowaliśmy mysz (Trap1) z mutacją identyczną jak ta zidentyfikowana u pacjentów. Na podstawie naszych wstępnych badań możemy stwierdzić, że samce, ale nie samice myszy Trap1 wykazują deficyty w interakcjach społecznych oraz zaburzenia w przekazywaniu sygnału pomiędzy neuronami. Zauważyliśmy również różnice w zużyciu energii i poziomie aminokwasów w mózgu samców myszy z mutacją Trap1.

W proponowanym projekcie planujemy badania, które pozwolą nam zrozumieć rolę białka Trap1 w regulacji metabolizmu mózgu, biorąc pod uwagę możliwe różnice między płciami. Naszym celem jest również identyfikacja zmienionych szlaków metabolicznych i potencjalnych celów interwencji żywieniowej. Oczekujemy, że wiedza zdobyta podczas realizacji projektu pozwoli nam zaproponować nowe cele terapeutyczne, które mogą być obiecujące dla rozwoju skutecznej terapii dietetycznej ASD.