

Galanina jako modulator wydzielania glikokortykoidów i jej rola w chorobie Cushinga.

Galanina jest neuropeptydem odkrytym ponad 40 lat temu o niejasnej roli fizjologicznej. Analiza ekspresji genów pokazuje, że galanina jest produkowana głównie w przysadce mózgowej, a konkretnie przez komórki kortykotropowe – określone podtypy komórek przysadki, które wydzielają ACTH. ACTH jest hormonem odpowiedzialnym za stymulację glikokortykoidów przez nadnercza.

Komórki kortykotropowe przysadki mogą ulec transformacji nowotworowej i tworzyć kortykotropowe guzy przysadki, które wydzielają nadmierną ilość ACTH. Powoduje to zestaw patogenicznych objawów i symptomów diagnozowanych jako choroba Cushinga (CD). Te guzy, które powodują CD, również wytwarzają galaninę. Jedynie kilka wcześniejszych badań eksperymentalnych nad rolą galaniny sugerowało, że ten neuropeptyd ma stymulujący wpływ na wydzielanie nadnerczy. Ze względu na dostępność związków chemicznych, które hamują działanie galaniny, lepsze zrozumienie regulacji związanej z galaniną może zostać wykorzystane do opracowania podejścia terapeutycznego dla pacjentów z CD.

Nasza hipoteza naukowa zakłada, że galanina ko-reguluje wydzielanie glikokortykoidów przez nadnercza poprzez mechanizm, który pozostaje do ustalenia, a modulacja jej aktywności może być potencjalnie wykorzystana w leczeniu CD.

Planowane procedury mają na celu:

- Ocenę funkcji galaniny w wydzielaniu glikokortykoidów przez komórki nadnerczy w modelu hodowli komórkowej
- Ocenę możliwego autoregulacyjnego wpływu galaniny na kortykotrop przysadki w modelu hodowli komórkowej
- Zbadanie fizjologicznej roli galaniny wydzielanej przez guzy przysadki w kontekście całego ciała przy użyciu modelu mysiego.
- Określenie ekspresji galaniny i receptorów galaniny w normalnym przednim płacie przysadki mózgowej człowieka i kortykotropowych guzach w celu określenia roli tego neuropeptydu w tych nowotworach .

W ten sposób projekt łączy analizę próbek tkanek ludzkich z eksperymentami in vitro i in vivo.

Według naszej najlepszej wiedzy znaczenie galaniny w regulacji nadnerczy i patofizjologii CD jest słabo poznane, a podejście terapeutyczne ukierunkowane na układ galaninergiczny nie było wcześniej brane pod uwagę w CD. Projekt ten zapewni wgląd w mechanizm regulacji osi HPA, która jest podstawowym regulatorem wydzielania przysadki i nadnerczy. Wyniki poszerzą wiedzę w dziedzinie endokrynologii i prawdopodobnie stworzą podstawy do dalszych badań aplikacyjnych nad poprawą leczenia farmakologicznego kortykotropowych guzów przysadki. Poprawa leczenia pacjentów z CD jest nadal potrzebna, ponieważ stabilizacja patologicznego wydzielania glikokortykoidów u pacjentów jest trudna i jest bezpośrednio odpowiedzialna za objawy choroby.