

Nadnercza to stosunkowo niewielkie narządy odpowiedzialne za produkcję hormonów regulujących kluczowe funkcje organizmu, takie jak reakcja na stres, ciśnienie krwi czy metabolizm. **Preptyna**, niedawno odkryty bioaktywny peptyd składający się z 34 aminokwasów, jest wydzielana do krwiobiegu i pełni funkcję hormonalną. Choć preptyna jest znana ze swojej roli w zwiększaniu insulinowrażliwości oraz utrzymaniu równowagi energetycznej, jej wpływ na funkcjonowanie nadnerczy pozostaje nieznany.

Niniejszy projekt ma na celu zbadanie wpływu preptyny na nadnercza u myszy. Szczególnie skupiamy się na zrozumieniu, jak preptyna wpływa na wydzielanie hormonów z kory nadnerczy oraz na proliferację komórek nadnerczy. Badanie tych procesów pozwoli poszerzyć wiedzę na temat mechanizmów zarządzania stresem i utrzymania istotnych funkcji fizjologicznych w organizmie.

Metodologia badawcza obejmuje szereg eksperymentów przeprowadzonych na myszach, którym podajemy preptynę i monitorujemy jej wpływ na poziomy hormonów oraz wzrost komórek nadnerczy. Zastosowanie zaawansowanych technik, takich jak transkryptomika przestrzenna, umożliwi mapowanie zmian w aktywności genów w nadnerczach. Dodatkowo, przeanalizujemy molekularne ścieżki sygnalizacyjne, przez które preptyna oddziałuje, koncentrując się na specyficznych mechanizmach kontrolujących wzrost komórek i produkcję hormonów.

Projekt składa się z czterech głównych modułów badawczych: 1) **Wpływ preptyny na wydzielanie hormonów nadnerczy**: Badania in vivo z użyciem modeli myszy w celu oceny zarówno natychmiastowych, jak i długotrwałych efektów preptyny na oś podwzgórze-przysadka-nadnercze. Eksperymenty ex vivo i in vitro mające na celu określenie bezpośredniego wpływu preptyny na wydzielanie hormonów. 2) **Wewnątrzkomórkowe mechanizmy wpływane przez preptynę**: Identyfikacja ścieżek sygnalizacyjnych aktywowanych przez preptynę w komórkach nadnerczy. Wykorzystanie inhibitorów farmakologicznych do analizy tych mechanizmów molekularnych. 3) **Wpływ preptyny na proliferację komórek kory nadnerczy**: Wykorzystanie modeli in vivo regeneracji nadnerczy oraz kompensacyjnego wzrostu. Monitorowanie proliferacji komórek w czasie rzeczywistym w celu oceny wpływu preptyny na wzrost i różnicowanie komórek nadnerczy. 4) **Rola preptyny w raku kory nadnerczy**: Badanie wpływu preptyny na wydzielanie hormonów do krwiobiegu oraz proliferację komórek w liniach komórkowych raka kory nadnerczy i pierwotnych hodowlach raka nadnerczy u ludzi. Korelacja ekspresji preptyny w surowicy krwi z danymi klinicznymi w celu oceny jej potencjału jako markera prognostycznego.

Dzięki zastosowaniu najnowocześniejszych metodologii, takich jak transkryptomika przestrzenna i sekwencjonowanie RNA, projekt ten ma na celu zapewnienie kompleksowego zrozumienia roli preptyny w fizjologii nadnerczy. Wyniki badań mogą mieć istotne implikacje dla opracowania nowych strategii terapeutycznych w leczeniu zaburzeń nadnerczy, w tym niewydolności nadnerczy oraz nowotworów nadnerczy. Ponadto, odkrywanie mechanizmów, przez które preptyna reguluje wydzielanie hormonów i wzrost komórek, przyczyni się do rozwoju dziedziny endokrynologii, oferując potencjalne korzyści w zarządzaniu schorzeniami metabolicznymi i endokrynologicznymi.