

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) depresja jest czwartą najczęstszą chorobą na świecie i najczęstszą przyczyną samobójstw. Eksperci przewidują, że do 2030 roku będzie to najczęściej diagnozowaną chorobą na świecie. Stale rosnąca liczba pacjentów z depresją, a także liczba samobójstw, jest czynnikiem alarmującym. Obecnie głównymi opcjami leczenia depresji są psychoterapia połączona z farmakoterapią. Pomimo dostępnej farmakoterapii jest to niechętna opcja leczenia ze względu na liczne skutki uboczne i brak wiedzy na temat dokładnych mechanizmów działania i długoterminowego wpływu. Obecne badania skuteczności nowych leków opierają się głównie na przeprowadzaniu eksperymentów na zwierzętach, co stwarza wiele barier badawczych, tj. inną strukturę fizjologiczną lub wysokie koszty utrzymania. Przeprowadzanie eksperymentów na otwartym mózgu zwierzęcia jest dodatkowo trudnym procesem, wymagającym specjalistycznego sprzętu i odpowiednich warunków, a także budzi wiele wątpliwości etycznych. Tradycyjne dwuwymiarowe (2D) kultury mają natomiast uproszczoną konstrukcję, przez co brakuje im ważnych sygnałów fizjopatologicznych. Ponadto brakuje jasno zdefiniowanych metod bioanalitycznych, które bez zbędnych etapów pobierania i przygotowywania próbek biologicznych *in vitro*, umożliwiłyby szybką i skuteczną ocenę potencjalnych leków antydepresyjnych. **W związku z opisanymi powyżej problemami projekt proponuje zastosowanie podejścia Organ-on-Chip do opracowania procedur bioanalitycznej oceny wpływu leków przeciwdepresyjnych na jednostkę nerwowo-naczyniową (NVU), biorąc pod uwagę metabolizm wątroby.**

Aby osiągnąć ten cel, projekt będzie składał się z 5 zadań. Początkowo zostanie opracowana geometria mikrosystemu NeuroHepaticSync w celu wyhodowania modelu jednostki nerwowo-naczyniowej, biorąc pod uwagę obecność modelu wątroby. Następny etap będzie obejmował optymalizację wytwarzania modeli tkanki wątroby i jednostki nerwowo-naczyniowych w projektowanym mikrosystemie NeuroHepaticSync. W trzecim etapie zostanie przeprowadzona morfologiczna, metaboliczna i biochemiczna charakterystyka uzyskanych modeli narządów w mikrosystemie NeuroHepaticSync przy użyciu standardowych metod. Następnie nastąpi optymalizacja generacji stanu zapalnego (stanu depresyjnego) w modelu jednostki nerwowo-naczyniowej i dobór metod analitycznych w celu oceny powstałych zmian. Ostatnim etapem będzie ocena wpływu potencjalnych leków przeciwdepresyjnych na model jednostki nerwowo-naczyniowej z obecnością i bez obecności modelu tkanki wątrobowej przy użyciu zoptymalizowanych metod analitycznych.

Proponowany temat badawczy prezentuje podejście interdyscyplinarne, łącząc badania w zakresie biotechnologii, bioanalizy, innowacyjnych technologii i diagnostyki medycznej. Proponowany projekt doprowadzi do lepszego zrozumienia funkcjonowania jednostki nerwowo-naczyniowej, a także otworzy nowe możliwości w dziedzinie testowania leków i leczenia zaburzeń neurologicznych. Ponadto projekt stworzy potencjał do dalszych badań i rozwoju, na przykład badań substancji zwiększających przepuszczalność bariery lub leków na inne choroby (np. Parkinsona, Alzheimer).