

Regulacja neuronów stymulujących głód AgRP przez mikroRNA

Zaburzenia apetytu kontrolowane za pomocą mózgu, takie jak jadłowstręt czyli anoreksja, bulimia lub zaburzenia związane objadaniem się, stają się jednym z głównych problemów psychicznych naszego społeczeństwa, szczególnie dotyczących młode pokolenie. Podstawą tych chorób jest rozregulowanie obwodów neuronalnych kontrolujących fizjologiczny głód. Z drugiej strony niespotykana dotąd dostępność taniego pożywienia bogatego w węglowodany i tłuszcze zakłóca układ nagrody w mózgu co prowadzi do otyłości. U większości otyłych pacjentów rozwija się również choroba sercowo-naczyniowa i cukrzyca typu 2, określane łącznie jako zespół metaboliczny. Taki stan może ostatecznie prowadzić do rozwoju nowotworów i skraca oczekiwaną długość życia.

Większość ośrodków mózgu odpowiedzialnych za kontrolę równowagi pomiędzy głodem a sytością znajduje się w podwzgórzu. Neurony AgRP mają kluczowe znaczenie dla zachowania żywieniowego, ponieważ silnie pobudzają głód u zwierząt. Regulacja aktywności neuronów AgRP, szczególnie na poziomie białka, nie jest w pełni zrozumiała. Niedawno wykazaliśmy, że mikroRNA (małe niekodujące RNA regulatorowe) w jądrze łukowatym podwzgórza mogą silnie wpływać na aktywność neuronów AgRP, głównie przez rozregulowanie translacji białka, co ostatecznie prowadzi do rozwoju otyłości u myszy. W proponowanym projekcie chcielibyśmy zbadać neurony AgRP, u których usuniemy regulatorowe mikroRNA.

Oczekujemy, że uzyskane wyniki: 1) dostarczą podstawową wiedzę na temat funkcji neuronów AgRP, szczególnie w zakresie ekspresji neuropeptydów i kluczowych białek oraz 2) w przyszłości umożliwią rozwój celowanych terapii zaburzeń łaknienia kontrolowanych przez mózg.