



**DOFINANSOWANO
ZE ŚRODKÓW
BUDŻETU PAŃSTWA**

**STUDENCKIE KOŁA NAUKOWE
TWORZĄ INNOWACJE**

Badania nad zaburzeniami
funkcji układu
autonomicznego oraz
procesów nocycypcji w
modelu FASD

**DOFINANSOWANIE
45 200 zł**

**CAŁKOWITA WARTOŚĆ
45 200zł**



STUDENCKIE KOŁA NAUKOWE TWORZĄ INNOWACJE

Badania nad zaburzeniami funkcji układu autonomicznego oraz procesów nocyciepcji w modelu FASD

Termin **FASD (Fetal Alcohol Spectrum Disorders)**, stworzony został przez A. Streissgut i wsp. i obejmuje płodowy zespół alkoholowy – FAS (Fetal Alcohol Syndrome) oraz inne zaburzenia i wady rozwojowe związane z narażeniem na alkohol w okresie prenatalnym. FASD uważany jest za wiodącą przyczynę niepełnosprawności intelektualnej w krajach rozwiniętych – np. w USA częstość FAS określa się na 1–3 na 1000 żywych urodzeń, a w grupach ryzyka wzrasta ona do 10–15 na 1000 dzieci. W Polsce zapadalność na FASD przewyższa 2%.

Etiopatogeneza zaburzeń z grupy FASD związana jest z toksycznym oddziaływaniem alkoholu, spożywanego przez kobietę ciężarną, na komórki płodu. W przebiegu FASD dochodzi do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, niedoboru wzrostu i masy ciała oraz powstania charakterystycznych dysmorfii w zakresie twarzoczaszki. W ostatnich latach badania przypisują duże znaczenie mechanizmom epigenetycznym teratogennego działania alkoholu. W komórkach płodu dochodzi do nieprawidłowej metylacji genów odpowiadających za: proliferację komórkową, różnicowanie i śmierć komórek oraz tkanek, a także wewnątrzkomórkowe szlaki sygnałowe. Toksyczny efekt alkoholu powodujący uszkodzenia komórkowe wiązany jest głównie z wolnymi rodnikami i stresem oksydacyjnym. Wiadomo także, że na skutek alkoholu w komórkach płodu zaburzeniu ulega wewnątrzkomórkowy transport i metabolizm glukozy. Nieprawidłowa synteza cząsteczek adhezyjnych skutkuje zaburzeniem oddziaływań międzykomórkowych. Ważną rolę w patogenezie zaburzeń narządowych

związanych z wewnątrzmaciczną ekspozycją na alkohol pełnią anomalie funkcji łożyska skutkujące niedotlenieniem tkankowym.

U pacjentów z grupy FASD obserwuje się liczne zaburzenia w sferze poznawczej oraz nieprawidłowe funkcjonowanie psychospołeczne. Choć średnia ogólna inteligencja u pacjentów narażonych prenatalnie na działanie alkoholu przeważnie mieści się w granicach normy obserwuje się szereg zaburzeń neuropsychologicznych: koncentracji i uwagi, funkcji wykonawczych, funkcji językowych, uczenia, pamięci, przetwarzania liczb, umiejętności nawiązywania i podtrzymywania relacji społecznych.

Wpływ prenatalnej ekspozycji na alkohol (PAE) na neurony obwodowe pozostaje słabo poznany. Wykazano, że na skutek PAE dochodzi do przedwczesnego dojrzewania receptorów adrenergicznych oraz opóźnionego dojrzewania receptorów cholinergiczych. Zimmerberg i wsp. opisali zwiększoną koncentrację receptorów β -1 adrenergicznych w brązowej tkance tłuszczowej, co pośrednio może wskazywać na zmniejszenie ilości neurotransmitera. PAE wpływa również na zmniejszenie liczby motoneuronów w jądrze nerwu podjęzykowego, co może przyczynić się do zwiększonego ryzyka zespołu śmierci łożeczkowej. Zaobserwowano również zmniejszone stężenie serotoniny w splotach mięśniówkowych i podśluzówkowych jelita, co może przyczynić się do zwiększonej tendencji do rozwoju czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego. W nielicznych, opublikowanych do tej pory badaniach wykazano również wpływ PAE na autonomiczny układ nerwowy, przede wszystkim zmniejszoną aktywację układu przywspółczulnego przy jednoczesnym braku zwiększenia aktywności układu współczulnego.

Wykazano, że u dzieci w wieku poniemowlęcym z FASD obserwuje się zwiększoną częstość występowania zaburzeń integracji sensorycznej. Coffmann i wsp. wykazali ostatnio za pomocą magnetoencefalografii, że u pacjentów z FASD występuje zjawisko opóźnionego przetwarzania bodźców sensorycznych. Nie wykonywano dotychczas badań z udziałem pacjentów, które potwierdzałyby nieprawidłowości w przetwarzaniu bodźców bólowych, choć praktyka kliniczna wskazuje na występowanie zarówno niedoczulicy jak i przeczulicy u pacjentów z FASD. Udowodniono, że prenatalna ekspozycja na alkohol prowadzi do zwiększonej odpowiedzi na bodźce stresowe. W jedynym przeprowadzonym dotychczas badaniu w modelu zwierzęcym PAE wykazano zmniejszoną reakcję na bodźce nocycyptywne u szczurów narażonych na alkohol w życiu płodowym.

Cele projektu:

1. Głównym **naukowym** celem projektu jest ocena związku prenatalnej ekspozycji na alkohol z występowaniem zaburzeń nocycepcji (odczuwania bólu) oraz ocena mechanizmów (stan zapalny, procesy neurodegeneracyjne, zaburzenia ekspresji białka HCN) przyczyniających się do nieprawidłowego przetwarzania bodźców bólowych. Ponadto, w ramach projektu przeprowadzona zostanie ocena czynności układu autonomicznego.
2. Celem **dodatkowym** projektu będzie popularyzacja wiedzy na temat badań podstawowych w FASD, identyfikacja problemów i mechanizmów związanych z zaburzeniami dotyczącymi percepcji bólu i układu autonomicznego FASD, integracja wiedzy uzyskanej z badań podstawowych z obserwacjami klinicznymi oraz zaproponowanie potencjalnych nowych metod diagnostycznych ww. zaburzeń.
3. Celem **edukacyjnym** projektu jest zaangażowanie grupy studentów w badania podstawowe nad FASD i wyposażenie ich w kompetencje, w tym także miękkie, dzięki którym w przyszłości stworzą grupę naukowców – popularyzatorów nauki i tematyki FASD.