

A tanyciták szerepének vizsgálata a pajzsmirigy működés és az energiaháztartás szabályozásában

A tanyciták a harmadik agykarma alját és oldalfalát a látóideg kereszteződés mögötti területen bélelő gliasejtek. Az agyalapi mirigy működésének szabályozásában kritikus szerepet betöltő agyterületen, az eminencia mediánában (ME) a tanicita nyúlványok kapcsolatot létesítenek a pajzsmirigy működést szabályozó TRH idegsejtek nyúlványaival. Ez arra utal, hogy az ME tanicitái részt vehetnek a neuroendokrin rendszerek szabályozásában. Ennek megfelelően feltételezzük a taniciták szerepét a hipotalamus-hipofízis-pajzsmirigy (HHP) tengely szabályozásában, részben a tanicitáknak a hypothalamus aktív pajzsmirigyhormon koncentrációjára kifejtett hatásán keresztül. Azonban jelenleg még nincsen közvetlen bizonyíték, hogy a taniciták pajzsmirigyhormon aktiváló képessége befolyásolja a HHP tengely szabályozását. Igazoltuk, hogy a taniciták az endokannabinoid rendszer segítségével is képesek szabályozni az agyalapi mirigybe jutó TRH mennyiségét. A neuroendokrin rendszerek szabályozása mellett a taniciták szerepét az energiaháztartás szabályozásában is felvetettük. A taniciták endokannabinoid termelő és pajzsmirigyhormont aktiváló képességének módosításával, amit génmódosított egerek felhasználásával kívánunk elérni, vizsgálni tervezzük, hogy a taniciták pajzsmirigyhormon aktivációs kapacitása és endocannabinoid termelése hogyan szabályozza a HHP tengelyt és az energiaháztartást. Kísérleteinkben TSE Phenomaster metabolikus rendszer segítségével mérjük az állatok energiaháztartásának változását. A HHP tengely aktivitását pajzsmirigyhormon szintek vérből történő meghatározásával és a hipotalamusz paraventriculáris magjának TRH mRNS tartalmának in situ hybridizációval történő meghatározásával tervezzük vizsgálni. Továbbá tesztelni kívánjuk, hogy a taniciták aktivitásának kemogenetikai befolyásolása hogyan hat a HHP tengely és az energiaháztartás szabályozására. E kísérletekhez adenoassociált vírus oldalkamrába történő beadásával tervezünk olyan receptorokat termeltetni a tanicitákban, melyeken csak a mesterségesen előállított clozapin-N-oxid képes hatni és ezen anyag injektálását követően típustól függően gátolják vagy serkentik a receptort termelő sejteket. A kísérlet végén az előző kísérlethez hasonlóan vizsgáljuk a HHP tengely és az energiaháztartás paramétereit. Az ME endokannabinoid tartalmának vizsgálatával kívánjuk megérteni, hogy mely HHP tengelyt befolyásoló tényezők hathatnak az endokannabinoid rendszer befolyásolásán keresztül. Kísérleteinkben felnőtt, hím RaxCreERT2 (100 db), RaxCreERT2 X D3^{fl} (32 db), RaxCreERT2 X DAGLa^{fl/fl} (56 db), C57BL/6 (128 db) egeret és Wistar patkányt (64 db) tervezünk használni. A vizsgálatokat a hipotalamus komplex neuroanatómiai kapcsolatai miatt csak állatok felhasználásával lehet elvégezni. A kísérleti körülmények optimalizálása segítségével csökkentjük a felhasznált állatok számát. A vizsgálataink segítenek megérteni a pajzsmirigyműködés és az energiaháztartás agyi szabályozó folyamatait. Mivel az ME a vér-agy gáton kívül helyezkedik el, a vizsgált mechanizmusok lehetőséget biztosíthatnak olyan HHP tengelyt és energiaháztartást befolyásoló terápiák fejlesztésére, melyek a vér-agy gáton kívül hatva nem fejtenek ki káros mellékhatást a központi idegrendszerben.