



mgr Agata Korlatowicz-Pasieka

Streszczenie rozprawy doktorskiej zatytułowanej: „Molekularna charakterystyka uzdeczki u szczurów o fenotypie depresji lekoopornej oraz wpływ psylocybiny na zmiany neurobiologiczne w jądrze bocznym”.

Leczenie zaburzeń psychicznych pozostaje jednym z największych wyzwań współczesnej medycyny, głównie ze względu na ograniczone zrozumienie ich molekularnych podstaw oraz mechanizmów patofizjologicznych. Szczególnie poważnym problemem klinicznym jest depresja lekooporna, która dotyka około jednej trzeciej pacjentów z rozpoznaną depresją i charakteryzuje się brakiem odpowiedzi na standardowe terapie przeciwdepresyjne. Coraz więcej danych wskazuje, że dysfunkcja uzdeczki może odgrywać kluczową rolę w patogenezie zaburzeń nastroju.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było molekularne scharakteryzowanie różnic w obrębie jąder uzdeczki pomiędzy zdrowymi szczurami a zwierzętami o fenotypie depresji lekoopornej – szczurami szczepu Wistar Kyoto. W kontekście poszukiwania nowych strategii terapeutycznych oceniono również wpływ psylocybiny – substancji o udokumentowanym potencjale przeciwdepresyjnym – na funkcjonowanie bocznego jądra uzdeczki.

Wykorzystując metody biochemiczne i molekularne, zidentyfikowano istotne różnice w ekspresji miRNA, mRNA oraz białek. Szczególną uwagę zwrócono na kanał potasowy GIRK4, kodowany przez gen *Kcnj5*, który wyróżnił się jako potencjalny molekularny cel działania psylocybiny. Badania elektrofizjologiczne wykazały, że podanie psylocybiny modulowało prądy dokomórkowe w bocznym jądrze uzdeczki, sugerując mechanizm jej działania oparty na przywracaniu równowagi pobudzenia i hamowania w tej strukturze.

Uzyskane wyniki dostarczają nowych danych na temat molekularnych i funkcjonalnych zaburzeń w obrębie uzdeczki u zwierząt o fenotypie depresji lekoopornej oraz wskazują na psylocybinę jako potencjalny modulator aktywności neuronów bocznego jądra uzdeczki poprzez regulację kanału GIRK4. Wyniki te mogą stanowić punkt wyjścia do dalszych badań nad mechanizmami lekooporności oraz rozwoju innowacyjnych terapii przeciwdepresyjnych.