



CHRONOFLOW: Zintegrowane badanie rytmów okołodobowych spłotu naczyniówkowego (analiza transkryptomiczna, miRNA i proteomiczna) w kontekście funkcji bariery krew-płyn mózgowo - rdzeniowy i systemu glimfatycznego

Dlaczego sen, rytm dnia i nocy oraz sprawne oczyszczanie mózgu są tak ważne dla zdrowia psychicznego i neurologicznego? W naszym projekcie przyjrzymy się temu, jak zegar biologiczny funkcjonuje w jednej z mniej znanych, ale niezwykle istotnych struktur mózgu – **splocie naczyniówkowym**. To właśnie ten organ produkuje **płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR)**, który nie tylko stanowi swoisty amortyzator mózgu, ale także pomaga usuwać z niego toksyczne produkty przemiany materii. Umożliwia to tzw. **układ glimfatyczny** – swoisty system „kanalizacyjny” mózgu, który działa najwydajniej podczas snu.

Choć wiadomo, że organizm człowieka działa w rytmie okołodobowym (np. sen-noc, aktywność-dzień), wciąż nie wiemy, jak rytmy te są regulowane w obrębie spłotu naczyniówkowego i jak wpływają na skład PMR oraz procesy odpornościowe w mózgu. W szczególności interesuje nas, czy zmiany w produkcji PMR mogą wpływać na skuteczność „sprzątania” mózgu i czy mogą mieć związek z rozwojem stanu zapalnego lub chorób neurodegeneracyjnych.

W projekcie wykorzystamy dwa modele badawcze: zwierzęta laboratoryjne – szczury (model pozwalający na badanie zmian dobowych w splocie naczyniówkowym, PMR i mózgu) oraz pochodzącą od człowieka linię komórkową nabłonka spłotu naczyniówkowego o nazwie HIBCPP, dzięki którym będziemy badać mechanizmy molekularne związane z rytmicznym działaniem bariery krew-PMR. Szczególną uwagę poświęcimy małym cząsteczkom regulacyjnym – **mikroRNA** – które mogą działać jak precyzyjne „przełączniki” zegara biologicznego.

W ramach projektu zbadamy też przepuszczalność bariery krew-PMR (na podstawie wskaźnika albumina CSF/serum), skład PMR o różnych porach doby, aktywację mikrogleju oraz markery zapalne i markery stresu oksydacyjnego w korze mózgowej – jako pośrednie wskaźniki skuteczności oczyszczania mózgu.

Nasze badania pozwolą lepiej zrozumieć, jak rytmy biologiczne wpływają na utrzymanie równowagi i samo oczyszczanie mózgu. Mogą także wskazać nowe cele terapeutyczne oraz optymalne pory podawania leków, które wykorzystują PMR jako drogę docierania do miejsca działania w mózgu, np. podczas leczenia chorób neurodegeneracyjnych. Projekt wypełnia istotną lukę w wiedzy, łącząc ze sobą trzy elementy: spłot naczyniówkowy, PMR oraz układ glimfatyczny – w kontekście dobowej regulacji i uwzględniając możliwe różnice między płciami.