

Názov projektu: Vývinové a behaviorálne účinky hormónu oxytocínu

Oznámenie MŠ SR: CD-2009-35521/37347-1:11

Zmluva o poskytnutí dotácie č. 1258/2009

Žiadateľ:

Ústav experimentálnej endokrinológie

Slovenská akadémia vied

Vlárska 3, 833 06

Bratislava

Uchádzač: Ján Bakoš, RNDr., PhD.

Garant vedeckej práce postdoktoranda: Daniela Ježová, Prof. PharmDr., DrSc.

Vývinové a behaviorálne účinky hormónu oxytocínu

1. **Známe fakty**
2. **Dôvody štúdie**
3. **Štruktúrny vzťah oxytocínu a vazopresínu**
4. **Priebeh experimentov**
5. **Výsledky**
6. **Záver**

Teoretické pozadie (vývinové vplyvy oxytocínu)

Oxytocin and the Development of Parenting in Humans

Ilanit Gordon, Orna Zagoory-Sharon, James F. Leckman, and Ruth Feldman

Background: The nonapeptide oxytocin (OT) has been repeatedly implicated in processes of parent-infant bonding in animal models and its role in the development of parenting behaviors during the transition to fatherhood.

Methods: Using a prospective design, we examined OT levels during the first postpartum period.

Neuroscience 137 (2006) 157–164

NEONATAL MANIPULATION OF OXYTOCIN AFFECTS EXPRESSION OF ESTROGEN RECEPTOR ALPHA

Y. YAMAMOTO,¹ C. S. CARTER AND

The Brain-Body Center, Department of Psychology, University of Illinois at Chicago, 1601 West Taylor Street, Chicago, IL 60607, USA

Abstract—In adult females many of the effects of the neuropeptide oxytocin are steroid, and especially estrogen, dependent. Here we demonstrate for the first time that neonatal manipulation of oxytocin can affect the expression of estrogen receptor alpha. On the first day of postnatal life,



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Neuropeptides 42 (2008) 525–533

Neuropeptides

www.elsevier.com/locate/npep

Neonatal manipulation of oxytocin influences the partner preference in mandarin voles (*Microtus mandarinus*)

Rui Jia^a, Fadao Tai^{a,*}, Shucheng An^a, Hugh Broders^b, Ruyong Sun^c

^a *Institute of Brain and Behavioral Science, College of Life Sciences, Shaanxi Normal University, Xi'an, Shaanxi 710062, China*

^b *Department of Biology, Saint Mary's University, Halifax, Nova Scotia, Canada B3H 3C3*

^c *College of Life Sciences, South China Normal University, Guangzhou 5100631, China*

Received 25 January 2008; accepted 17 June 2008

Abstract

Neonatal manipulation of oxytocin (OT) has long-term effects on behavior and physiology. The objective of this research was to determine if neonatal exposure to OT can affect partner preferences and to characterize the mechanisms underlying social behavior.

Oxytocín

- s postupujúcim časom tehotenstva sa jeho koncentrácie v krvi matky zvyšujú
- prechádza cez placentu do cirkulácie plodu
- prestupuje nevyvinutou hematoencefalickou bariérou do mozgu
- vysoká dávka môže ovplyvniť vývin potomka
- indukuje pôrod (podáva sa na jeho umelé vyvolanie)

Poruchy správania

- neželaný spoločenský jav
- neurobiologický podklad zmien sociálneho správania môže mať pôvod v patologickom vývine mozgu
- zvlášť podstatný je vývin mozgu v skorých štádiách, kedy dochádza k rýchlej a mohutnej proliferácii, diferenciácii a migrácii neurónov a glií

Dôvody štúdie

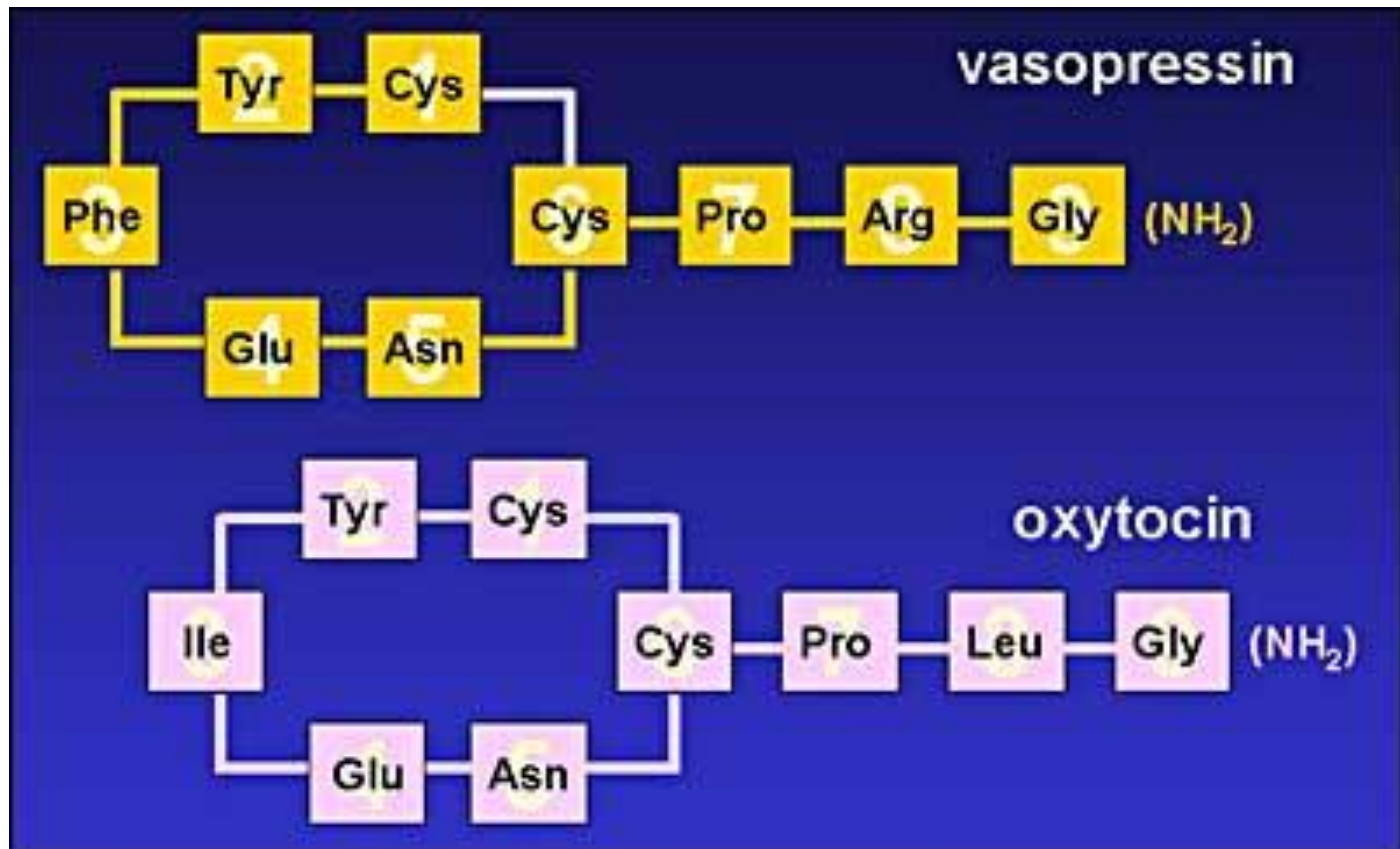
Oxytocín a vazopresín patria k faktorom ktoré dominantným spôsobom súvisia s reguláciou sociálneho správania

Narušenie normálnej sekrécie, transportu a funkcie oxytocínu, alebo vazopresínu môže viesť až k patologickým ontogentickým zmenám mozgu, ktoré sa môžu prejavit' pervazívnymi vývinovými ochoreniami

Ciel'

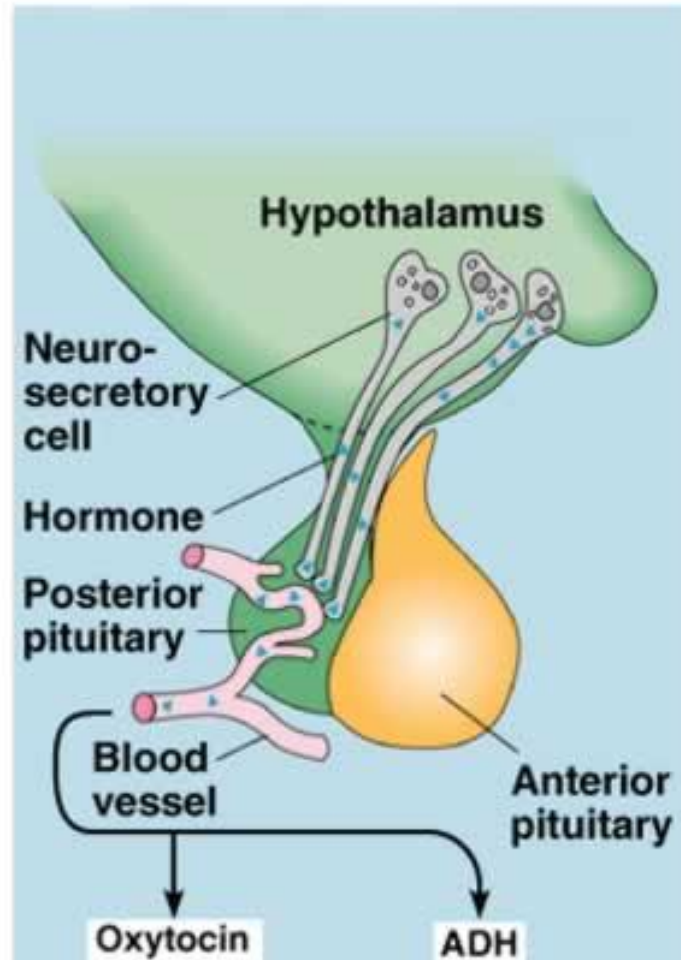
Prispieť k objasneniu funkcie hormónov oxytocínu a vazopresínu na rozvíjajúce sa tkanivo mozgu

Štruktúrny vzťah oxytocínu a vazopresínu



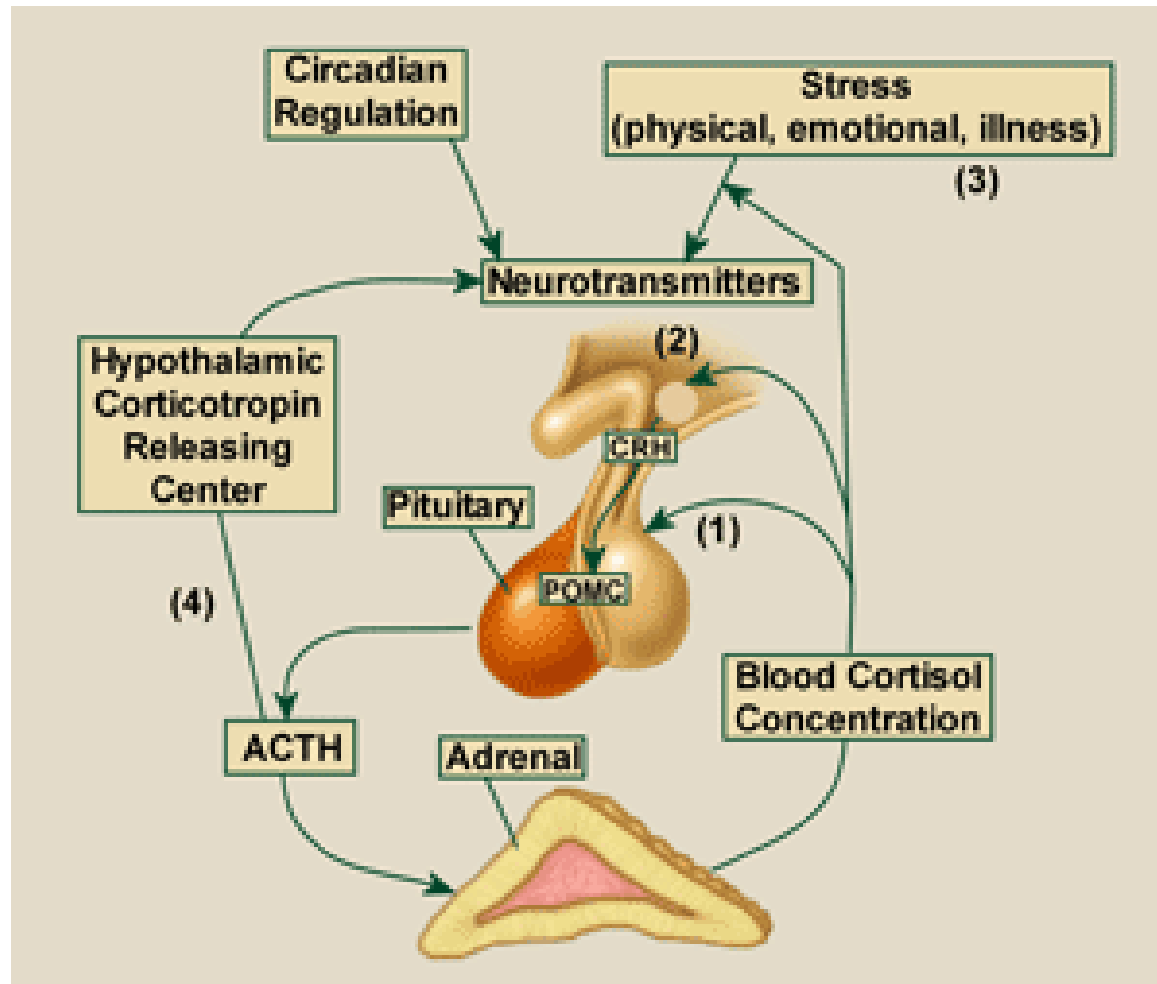
www.endotext.org

Vylučovanie oxytocínu a vazopresínu

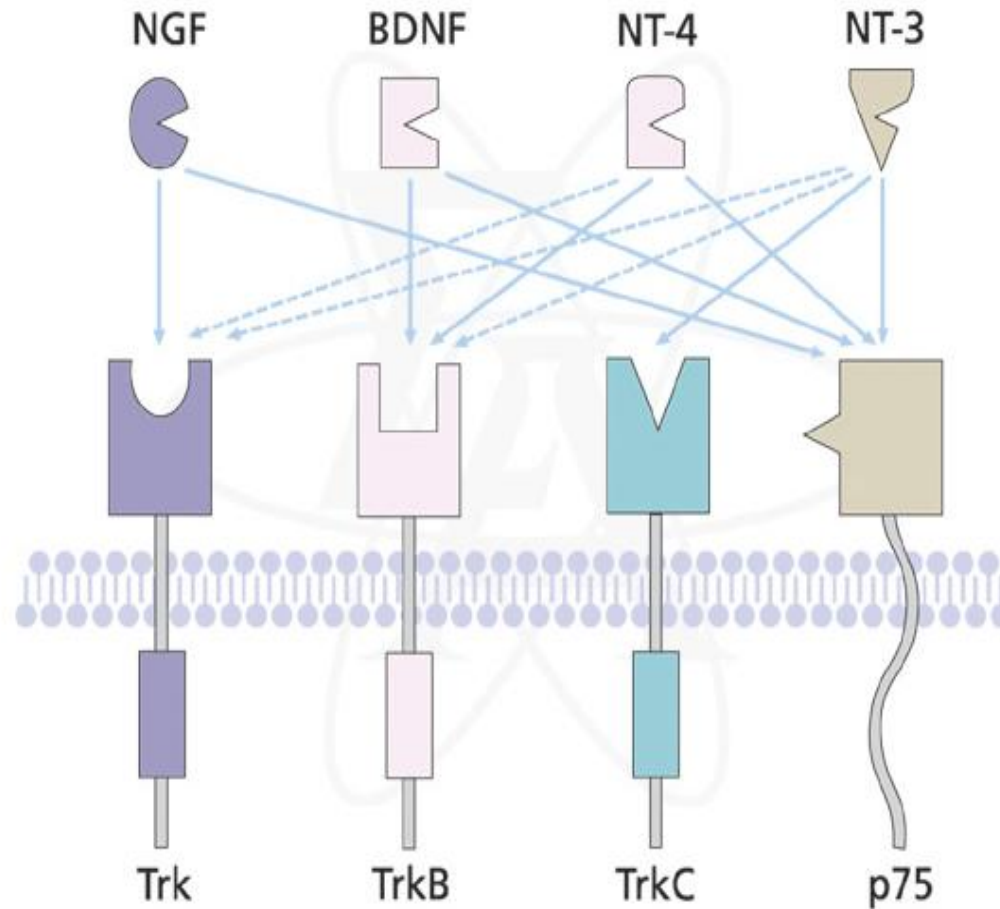


Martini, Fredric, H. 2006, Fundamentals of anatomy and physiology. 7th ed. Pearson Education Inc. USA.

Hypotalamo- hypofýzo-adrenálna (HPA) os

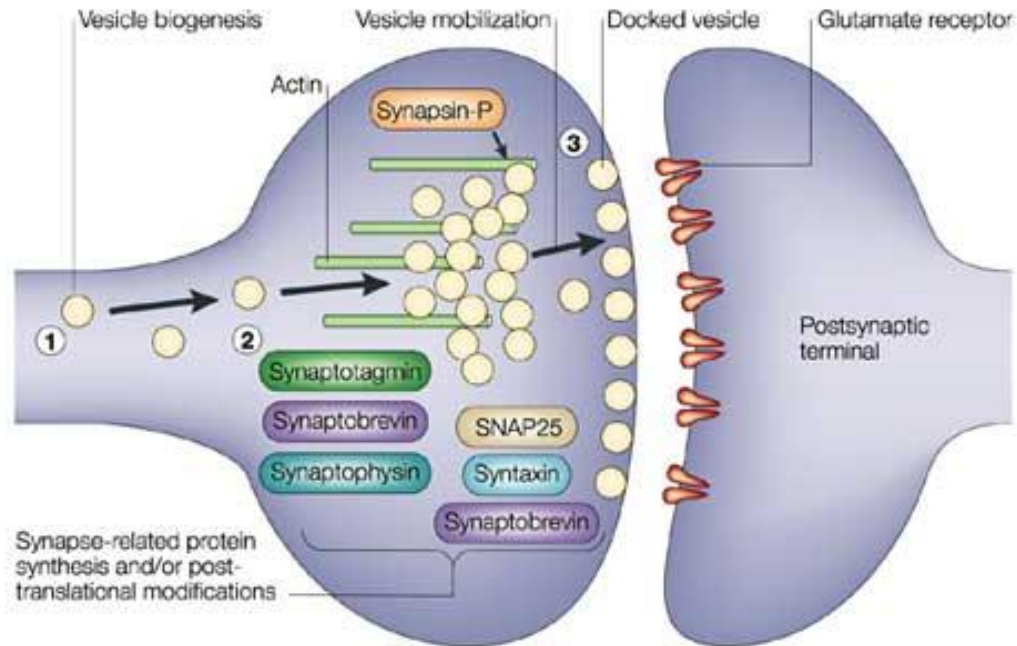


Neurotrofné rastové faktory a ich receptory



<http://www.sigmaaldrich.com/life-science/cell-biology/learning-center/pathway-slides-and/neurotrophins-and-their-receptors.html>

Neurotrofné rastové faktory, synaptické proteíny a mozgová plasticita



Carlos Vicario-Abejón, David Owens,
Ronald McKay & Menahem Segal
Nature Reviews Neuroscience 3, 965-974,
2002

Hypotézy

Oxytocín vplýva na hladiny stresových hormónov a mení správanie

Genetický deficit vazopresínu mení hladiny oxytocínu a neurotrófnych faktorov v mozgu

Neurotrófnе faktory sú regulované zmenami koncentrácií oxytocínu

Priebeh experimentov (január-marec, 2010)

Výskumný pobyt bol v prvej časti zameraný na design a validáciou metodických prístupov. Počas opakovaných návštev boli uskutočnené experimenty spojené s odberom tkanív orgánov v ktorých boli následne hodnotené neuroendokrinné parametre.

Medzi použité behaviorálne metodické postupy patrilo vyhodnocovanie vývinového účinku oxytocínu na správaní (rotation reflex, negative geotaxia) a vyhodnocovanie ultrasonických vokalizácií.

Priebeh experimentov (jún-august, 2010)

V rámci druhej a tretej etapy realizácie projektu a v nadväznosti na predchádzajúce experimenty bola vykonaná hlavná časť plánovaného výskumu zameraného na overenie vývinových účinkov oxytocínu.

Celkovo boli počas pobytu vykonané 4 konkrétne experimenty. Na analýzu boli odobraté mozgové tkanivá a krvná plazma.

Výsledky

Podanie oxytocínu signifikatne zvýšilo plazmatické hladiny stresových hormónov kortikosterónu a ACTH v neonatálnom období

Podanie oxytocínu viedlo k miernemu ale signifikantnému zníženiu ultrasonických vokalizácií v neonatálnom období vývinu

Genetická deficiencia vazopresínu sa prejavila zmenami BDNF závislými od veku

Genetická deficiencia vazopresínu sa prejavila zníženými hladinami oxytocínu v mozgu a neurohypofýze dospelých potkanov

Hladiny oxytocínu v neurohypofýze vykazujú štatisticky signifikantnú koreláciu s koncentraciami BDNF v hipokampe

Zhrnutie

Neuropeptidy oxytocín a vazopresín môžu ovplyvňovať procesy mozgovej plasticity

Vplyv neuropeptidov závisí od veku

Napriek potenciácii aktivity HPA osi má oxytocín anxiolytické účinky

Pod'akovanie

Prof. Daniela Ježová, ÚEE SAV, Slovensko
Dr. Dóra Zelena, KOKI, Maďarsko

Projekt

„Vývinové a behaviorálne účinky hormónu oxytocínu“

**poskytnutím dotácie na zahraničné vedecké pobyty
v organizáciách alebo centrách výskumu a vývoja vo väzbe na
Európsku výskumnú infraštruktúru, v ktorých je Slovenská
republika členom, alebo má významné zastúpenie na výskume
a vývoji podporuje
Ministerstvo školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej
republiky**