

Synapsy s wyspecjalizowanymi fragmentami błony komórkowej dendrytów, które uczestniczą w komunikacji między neuronami. W kształt synaps pobudzających znajduje się na kolcach dendrytycznych, które są małymi wypustkami błony dendrytów. Ci kolców dendrytycznych podlega ci głym zmianom - niektóre pojawiają się, inne znikają, a te istniejące zmieniają swój rozmiar. Dynamiczny proces pojawiania się i zanikania kolców oraz zmiany ich kształtu są związane z plastycnością synaptyczną i pamięcią. Z kolei nieprawidłowa liczba kolców na dendrytach oraz zmiany ich kształtu są związane z różnymi zaburzeniami neuropsychiatrycznymi i neurodegeneracyjnymi takimi, jak opóźnienie umysłowe, padaczka, uzależnienie, schizofrenia, zespół łamliwego chromosomu X, choroba Alzheimera.

Kinaza syntazy glikogenu-3 beta (GSK-3) jest jednym z kluczowych białek regulujących plastycność synaptyczną, gdy uczestniczy w przekazywaniu pobudzenia, jednak jego udział w strukturze kolców dendrytycznych i jego związek z patologią wcześniej wymienionych chorób jest słabo poznany. Aby zrozumieć udział morfologii kolców dendrytycznych w uczeniu, w reakcji emocjonalnej i w patogenezie chorób neurologicznych, użyjemy dwóch modeli myszy ze zmienną aktywnością i pozbawionych białka GSK-3 oraz wykorzystamy obrazowanie, analizę zachowania i optogenetykę.

W pierwszej kolejności zbadamy kształt kolców dendrytycznych w różnych strukturach mózgu myszy z różną aktywnością GSK-3 przy pomocy barwnika fluorescencyjnego. Potem zbadamy zachowanie myszy z różną aktywnością GSK-3 w odniesieniu do różnych modeli behawioralnych, w tym zachowania społecznych, rozwoju uzależnienia, do odkrywania nowych środowisk, krótkiej i długotrwałej pamięci. W ostatniej części projektu wykorzystamy optogenetykę do kontrolowania kształtu kolców dendrytycznych. Najpierw wyznaczymy neurony uczestniczące w nabywaniu ładunku pamięciowego wiatłoczułym białkiem, a następnie za pomocą optogenetycznej stymulacji niskiej lub wysokiej częstotliwości sprawdzimy, czy wymuszenie zmiany kształtu kolców dendrytycznych wpłynie na proces uczenia się i pamięci.

Projekt ten pozwoli na lepsze zrozumienie, jak kolce dendrytyczne kontrolują uczenie się i pamięć, a także w jaki sposób uczestniczą w chorobach mózgu.