

Dzięki nowo opracowanym metodom opartym na analizie konformacji chromatyny, zbadano z dużą dokładnością sposób jej ułożenia w jądrze komórkowym. Badania te zostały przeprowadzane głównie dla komórek proliferujących/ transformowanych, do tej pory jednak bardzo niewiele wiadomo o przestrzennej organizacji genomu komórek terminalnie zróżnicowanych jakimi są neurony. Wydaje się, że ten rodzaj epigenetycznej kontroli transkrypcji genów może mieć szczególne znaczenie w komórkach nerwowych, ponieważ ich profil ekspresji białek ulega znacznym zmianom na skutek pobudzenia pod wpływem sygnałów zewnętrznych. Jednak do tej pory nie zbadano roli przestrzennej organizacji genomu w plastyczności synaptycznej będącej podstawą procesów uczenia się i pamięci. Dlatego też w przedłożonym projekcie chcielibyśmy ustalić dokładną mapę interakcji chromatyny zachodzących w jądrze szczurzych neuronów, a także określić, które z nich ulegają zmianom po pobudzeniu komórek. Z naszych wstępnych badań wynika, że stymulacja komórek nerwowych indukuje specyficzną, lokalną kondensację chromatyny. Planujemy zatem zbadać jaki jest molekularny mechanizm powstawania zmian w organizacji chromatyny oraz znaleźć czynniki za nią odpowiedzialne. Postaramy się także odkryć znaczenie tych zmian dla działania komórki nerwowej, a także zbadać ich wpływ na zachowanie zwierząt. Realizacja tych celów pozwoli nam zdefiniować epigenetyczne podstawy plastyczności synaptycznej i rozwikłać nierozpoznany dotychczas rolę architektury jądra neuronów w tym procesie. Zaburzenia w ekspresji genów leżą u podstawy wielu istotnych zaburzeń psychicznych, wrodzonych zespołów utraty zdolności poznawczych i chorób neurodegeneracyjnych. Epigenetyczne modyfikacje chromatyny mogą mieć długofalowy wpływ na regulację transkrypcji genów przez co stanowi atrakcyjny i ważny cel badań. Rezultaty uzyskane w ramach tego projektu pozwolą na lepsze zrozumienie zmian zachodzących w architekturze chromatyny neuronów w kontekście pobudzenia komórki nerwowej i ekspresji genów zaangażowanych w ten proces.