

Oddychanie oraz koordynowanie naszych ruchów kontrolowane jest poprzez ośrodkowy układ nerwowy (OUN), który rejestruje i reaguje na sygnały płynące ze środowiska. Impulsy nerwowe pochodzące z mózgu są przekazywane wzdłuż rdzenia kręgowego i poprzez neurony motoryczne docierają do powierzchni mięśni szkieletowych. Wypustki neuronów motorycznych tworzą wyspecjalizowane połączenia z włóknami mięśniowymi zwane synapsami nerwowo-mięśniowymi (ang. Neuromuscular junction - NMJ) lub płytką nerwowo-mięśniową. NMJ jest chemiczną synapsą (typ połączenia pomiędzy dwoma komórkami), która pośredniczy w przekazywaniu sygnału z nerwu do mięśnia za pomocą neuroprzekaźnika acetylocholinę (ACh). ACh jest uwalniana z zakończenia nerwowego, następnie dyfunduje poprzez fizyczną przestrzeń pomiędzy komórkami zwaną szczeliną synaptyczną, a na końcu wiąże się z receptorami dla acetylocholinę (ang. Acetylcholine Receptors - AChRs) skupionymi na powierzchni mięśnia. Wiązanie się do receptorów jest bodźcem uruchamiającym kolejną kaskadę sygnałową na powierzchni komórki, która generuje potencjał czynnościowy wzdłuż włókna i w końcu prowadzi do jego skurczu.

Maszynaria postsynaptyczna na powierzchni włókna mięśniowego jest skomplikowanym systemem białek (i lipidów na błonie komórkowej) umożliwiającym prawidłową detekcję i procesowanie sygnałów płynących z układu nerwowego. Szacuje się, że w jej skład wchodzi ponad 1000 białek, z czego wiele jest jeszcze nieznanych. Nieprawidłowe funkcjonowanie maszyny postsynaptycznej, a w konsekwencji układu nerwowo-mięśniowego może prowadzić do groźnych chorób. Szacuje się, że jest ponad 300 chorób układu nerwowo-mięśniowego, z czego około 50 % o nieznanym etiologii. Dlatego też bardzo ważne jest poznawanie nowych czynników sterujących organizacją i funkcjonowaniem synaps nerwowo-mięśniowych.

Nasze wcześniejsze badania nad jednym z kluczowych komponentów maszyny postsynaptycznej, kompleksem dystroglikanu, doprowadziły do identyfikacji białka SH3BP2 jako nowego białka wiążącego się do tego kompleksu i potencjalnie wchodzącego w skład maszyny synaptycznej. Nasze wyniki wstępne pokazały, że białko SH3BP2 znajduje się na synapsach nerwowo-mięśniowych i co więcej pełni ważną rolę w organizacji maszyny postsynaptycznej tworzonej przez hodowane komórki mięśniowe *in vitro*. Wyniki z tego uproszczonego systemu eksperymentalnego sugerują ważną rolę białka SH3BP2 na synapsach *in vivo*.

W naszych badaniach przeprowadzimy serię eksperymentów mających wykazać lokalizację oraz funkcję białka SH3BP2 na synapsach nerwowo-mięśniowych myszy, jako modelu synaps człowieka. W naszych eksperymentach wykorzystamy najnowsze narzędzia genetyczne oraz biochemiczne, które pozwolą na dokładne zbadanie funkcji białka SH3BP2 oraz mechanizmu jego działania w organizacji synaps. Proponowane badania przyczynią się do rozwoju wiedzy podstawowej z neurobiologii oraz mają szansę przyczynić się w przyszłości do opracowania nowych strategii terapeutycznych w zwalczaniu chorób układu nerwowo-mięśniowego.