

Różnorodne formy plastyczności synaps są podstawowym substratem procesów uczenia się i pamięci. Kodowanie trwałych śladów pamięciowych w dużej mierze polega na zmianach plastycznych w obrębie synaps. Zmiany te mają najczęściej postać długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (*long-term potentiation*, LTP) lub długotrwałego osłabienia synaptycznego (*long-term depression*, LTD). Jak do tej pory relatywnie dobrze poznano mechanizmy molekularne, które leżą u podstaw indukcji zarówno LTP jak i LTD w synapsach pobudzających w mózgu. Jednakowoż około 20% neuronów w dorosłym mózgu odpowiada za synaptyczne hamowanie i wydziela neuroprzebieżnik GABA. Plastyczność tych synaps hamujących jest relatywnie słabo poznana. Tym samym nasza wiedza o plastyczności ponad 20% synaps w mózgu jest niepokojąco mała. Celem niniejszego projektu jest zbadanie molekularnych mechanizmów plastyczności synaps hamujących w mózgu.

Synapsa pobudzająca nie jest zbudowana jedynie z kolbki presynaptycznej i postsynaptycznego kolca dendrytycznego. Na poziomie subkomórkowym, architekturę synapsy współtworzą ponadto wzajemnie oddziaływania komponentów macierzy zewnątrzkomórkowej i błonowych białek adhezyjnych. Dodatkowo, wypustki astrocytarne zlokalizowane w bliskości synapsy również modyfikują jej strukturę i funkcję. Dlatego, oprócz presynapsy i postsynapsy, także architektura macierzy zewnątrzkomórkowej oraz perysynaptyczne wypustki astrocytarne stanowią integralną część synapsy pobudzającej i konstytuują molekularne mechanizmy jej różnorodnych form plastyczności. W tym kontekście, należy podkreślić, że funkcja macierzy zewnątrzkomórkowej i astrocytów w plastyczności synaps hamujących jest praktycznie niezbadana. W synapsie pobudzającej, białka błonowe jak również elementy macierzy zewnątrzkomórkowej oraz perysynaptyczne wypustki astrocytarne współtworzą architekturę synapsy, a zewnątrzkomórkowa aktywność proteolityczna pozwala na jej funkcjonalne i morfologiczne przemodelowanie podczas plastyczności synaps związanej z uczeniem się. Poprzez analogię, głównym celem niniejszego projektu jest zbadanie roli złożonej sieci oddziaływań pomiędzy komponentami macierzy zewnątrzkomórkowej, białkami adhezyjnymi, proteazami zewnątrzkomórkowymi oraz czynnikami uwalnianymi przez pobliskie astrocyty w mechanizmach plastyczności synaps hamujących w hipokampie

Zadania badawcze w ramach projektu Sonata dotyczą jednego z najważniejszych zagadnień współczesnej neurobiologii – molekularnych mechanizmów tworzenia śladów pamięciowych na poziomie komórkowym i sieci neuronowych. Niniejszy projekt badawczy dotyczy problematyki badań podstawowych. Wymiernym efektem realizacji zamierzonych doświadczeń będzie możliwie szczegółowe i pełne poznanie roli macierzy zewnątrzkomórkowej i wypustek astrocytarnych w synapsie hamującej i jej plastyczności. Ponadto, rezultaty przeprowadzonych badań rzucą nowe światło na rolę synaps hamujących w procesach pamięciowych i kognitywnych. Zagadnienie to jest aktualnie przedmiotem intensywnego zainteresowania badaczy w wielu laboratoriach na świecie. Dlatego tak istotne jest wnikliwe opisanie mechanizmów, za pomocą których synapsy hamujące zmieniają swoją siłę i współtworzą ślady pamięciowe.