

Lokalizacja sygnałów Ca^{2+} zaangażowanych w uwalnianie glioprzekazników

a) Czego dotyczą proponowane badania?

W mózgu można wydzielić zasadniczo dwa rodzaje komórek: neurony, które aktywnie przekazują informacje między sobą, oraz komórki glijowe, które pierwotnie były uważane za "klej" utrzymujący neurony razem. Astrocyty - jeden z trzech głównych typów komórek glijowych, są najliczniejszymi komórkami w mózgu. Ich morfologia przypomina gąbkę z kilkoma głównymi wypustkami rozpoczynając od stosunkowo małego ciała komórkowego. Szacuje się, że astrocyt w ludzkim mózgu może się kontaktować z niemal dwoma milionami połączeń nerwowych (synapsami). Przez długi czas neurobiolodzy uważali glej jedynie za komórki wspomagające w mózgu, które zapewniają homeostazę jonów i wody, wytwarzają i usuwają neuroprzekazniki oraz dostarczają neuronom substancje odżywcze. Jednak rewolucyjne odkrycie w 1994 roku, że astrocyty reagują na neuroprzekazniki powstaniem fal wapnia, które mogą rozprzestrzeniać się nawet na wiele astrocytów, a następnie mogą wywoływać sygnały wapnia w neuronach, doprowadziły do uznania ich funkcji neuromodulacyjnych. Obecnie uważa się, że uwalnianie konkretnych cząsteczek przekazywanych (zwanymi glioprzekaznikami) przez komórki glijowe jest głównym mechanizmem, za pomocą którego astrocyty wpływają na komunikację neuronów.

b) Dlaczego to jest interesujące?

Obecny stan wiedzy uznaje astrocyty jako integralną część sieci informacyjnych w mózgu, które nie tylko regulują środowisko mózgu, ale również przetwarzają informacje równoległe z neuronami. Wydaje się, że wzrost wielkości i złożoności astrocytów miał decydujące znaczenie dla rozwoju mózgu, ponieważ astrocyty ludzkie mają nie tylko więcej podklas morfologicznych, ale są również większe niż 16 razy większe niż u gryzoni i są w stanie rozprzestrzeniać 4 razy szybsze fale wapnia. Zdziwiająco, gdy ludzkie glijowe przodki były przeszczepione do myszy, powodowały one poprawę uczenia się i plastyczność synaptyczną. Ponadto reaktywne astrocyty są cechą charakterystyczną prawie wszystkich patologii mózgu, w tym urazowych uszkodzeń mózgu, udaru mózgu, niedokrwienia, choroby zakaźnej, choroby neuroinflammatory i neurodegeneracyjnej, padaczki, guzów mózgu, depresji, schizofrenii, a nawet nałogu. Okazuje się, że raz aktywowane astrocyty wyrażają znacznie bardziej dramatyczne wewnątrzkomórkowe wzniesienia wapnia i zwiększone gliotransmission. Dlatego też chwytnie związku pomiędzy wapniem a gliotransmisją ma ogromne znaczenie dla naszego zrozumienia fizjologii i patologii mózgu.

c) Dokąd to zmierza? Jaki jest cel badań?

Dzięki nowym technikom genetycznym oraz lepszym mikroskopom, które potrafią obserwować nawet pojedyncze cząsteczki, dowiedzieliśmy się w ostatnich latach, że sygnalizacja wapniowa jest znacznie bardziej skomplikowana niż uprzednio rozważano. Okazało się też, że nie rozumiemy mechanizmów gliotransmisji, jak również pomyśleliśmy, że wiele laboratoriów uzyskało sprzeczne wyniki podczas badania wpływu astrocytów na komunikację nerwową. Uważamy, że nadszedł czas, aby zrobić krok wstecz i zamiast tworzyć nowe, jeszcze bardziej złożone modele żywych zwierząt, aby poradzić sobie z pewnymi mechanizmami w kulturowych komórkach, które można zaobserwować z większą ilością szczegółów. Z tego względu zaproponowaliśmy nowe badania, które powinny wyjaśnić, jakie są źródła wapnia, które prowadzą do uwolnienia nadajników z astrocytów.

Jednym z proponowanych mechanizmów uwalniania gliotransmiterów z astrocytów jest fuzja małych pęcherzyków wypełnionych nadajnikami z błoną komórkową. Proces ten może wystąpić w prawie wszystkich komórkach, ale nie zawsze ten proces może się zdarzyć jako reakcja na konkretny bodziec. Celem tego projektu jest zidentyfikowanie sygnałów wapniowych, które są konieczne i / lub wystarczające do uwolnienia pęcherzyków gliotransmiterów z astrocytów. Pomoże nam to zrozumieć komunikację glia - neuronową i ewentualnie opracować nowe narzędzia do badania tego procesu na żywe zwierzęta, co może potencjalnie prowadzić do nowych metod terapii patologicznej mózgu.