

Zegar okołodobowy reguluje dobową rytmikę procesów życiowych wszystkich organizmów, synchronizując je do zmieniających się warunków środowiska w ciągu doby (intensywności światła, temperatury, dostępności pokarmu). Rytmika ta utrzymuje się także w warunkach stałej ciemności, a jej okres wynosi w przybliżeniu 24 godziny. Rytmu okołodobowe są generowane przez system oscylatorów – centralny znajdujący się w mózgu oraz peryferyczne zlokalizowane w różnych miejscach organizmu, np. w siatkówce czy komórkach glejowych. Komórki oscylatorów charakteryzują się ekspresją kilkunastu genów zegara, których poziom ekspresji zmienia się cyklicznie w ciągu doby.

Podstawowym modelem w badaniach chronobiologicznych jest *Drosophila melanogaster*, u której mechanizm zegara jest dość dobrze poznany, a ponadto jest podobny do mechanizmu opisanego u myszy, dzięki czemu wyniki uzyskane w badaniach *D. melanogaster* pozwolą lepiej zrozumieć mechanizmy regulacji okołodobowych procesów fizjologicznych u ssaków, w tym również u ludzi.

Zegar biologiczny reguluje wiele procesów w mózgu. Okołodobowa plastyczność neuronalna u *D. melanogaster* przejawia się m.in. zmienną liczbą synaps w zakończeniach fotoreceptorów siatkówki w ciągu doby, czy zmianą kształtu i wielkości drzewek dendrytycznych interneuronów L2, przekazujących informację świetlną z fotoreceptorów do głębszych warstw układu wzrokowego.

Autofagia (makroautofagia) jest procesem auto-degradacji, który odgrywa ważną rolę w usuwaniu agregatów białek, uszkodzonych organelli, ale także w zmianach kształtu i wielkości komórek. Proces ten polega na otoczeniu białka przez autofagosom i następnie fuzji z lizosomem, w którym następuje degradacja przez proteazy. Produkty degradacji są transportowane z powrotem do cytoplazmy i ponownie wykorzystywane. Proces autofagii jest regulowany przez białka Atg (Autophagy-related genes) oraz czynniki takie jak TOR (Target of rapamycin), który jest inhibitorem autofagii.

Głównym celem projektu jest zbadanie wzajemnych zależności pomiędzy autofagią a zegarem biologicznym w neuronach zegara LN_v oraz oscylatorach peryferycznych: komórkach glejowych i fotoreceptorach siatkówki. Proponowane badania pozwolą lepiej zrozumieć procesy zachodzące w mózgu, takie jak mechanizm wzajemnej komunikacji pomiędzy poszczególnymi typami komórek.