

Oligodendrocyty to komórki glejowe będące głównym źródłem mieliny w ośrodkowym układzie nerwowym. Mielina zapewnia odpowiednią izolację aksonów i jest niezbędna dla prawidłowego przewodzenia bodźców nerwowych. Na skutek urazów rdzenia kręgowego (ang. spinal cord injury, w skrócie SCI) lub w wyniku różnych zapalno-demielinizacyjnych schorzeń układu nerwowego, z których najpowszechniej występującym jest stwardnienie rozsiane (ang. multiple sclerosis, w skrócie MS), otoczka mielinowa ulega uszkodzeniu. W przypadku stwardnienia rozsianego (MS) uszkodzenie otoczki prowadzi do degeneracji aksonu i do zaniku połączeń nerwowych, a w konsekwencji do zaburzeń ruchowych, czuciowych, zaburzeń wzroku, a w dalszej kolejności do niedowładu i zaburzeń pamięci. W Polsce na stwardnienie rozsiane choruje około 40 tys., przeważnie młodych osób (w wieku 30-40 lat). Również bardzo duża liczba, bo aż ponad 2,5 tys. osób w Polsce ulega wypadkom, którym towarzyszy uszkodzenie rdzenia kręgowego, a najnowsze dane wskazują, że na świecie sparaliżowanych jest około 4 mln osób. U wszystkich tych chorych odbudowa otoczki mielinowej (remielinizacja) nie jest w pełni efektywna, co utrudnia ich powrót do zdrowia i stanowi poważny problem społeczny.

Dojrzałe oligodendrocyty, zdolne do wytworzenia mieliny powstają na skutek różnicowania komórek prekursorowych. Komórki prekursorowe oligodendrocytów jak też proces ich różnicowania są intensywnie badane ale przyczyny zaburzeń w procesie remielinizacji nie są, jak dotąd, w pełni poznane. Nasze wstępne wyniki pokazują, że przejściowe zahamowanie biogenezy rybosomów, wywołujące stres jąderkowy, powoduje różnicowanie oligodendrocytów. W badaniach będących przedmiotem niniejszego projektu zamierzamy określić wpływ inhibitorów biogenezy rybosomów i rolę białek jąderkowych na różnicowanie oligodendrocytów i proces mielinizacji. W tym celu planujemy wykorzystać szczurze komórki prekursorowe oligodendrocytów i ludzkie oligodendrocyty linii MO3.13. Określimy morfologię tych komórek, lokalizację i poziom białek będących markerami różnicowania oraz lokalizację i poziom białek jąderkowych po zahamowaniu biogenezy rybosomów. Przeprowadzone przez nas badania pozwolą lepiej poznać mechanizm odpowiedzialny za różnicowanie oligodendrocytów i proces mielinizacji. Jesteśmy przekonani, że wyniki uzyskane w trakcie realizacji niniejszego projektu dostarczą nowych danych zarówno w zakresie badań podstawowych, jak też przyczynią się do opracowania nowych strategii terapeutycznych wykorzystanych w przyszłości do leczenia uszkodzeń rdzenia kręgowego (SCI) i chorób neurologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane (MS).