

Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) zbudowany jest z mózgu i rdzenia kręgowego, które razem z nerwami obwodowymi wychwytyują i integrują informację o zmianach w środowisku zewnętrznym i we wnętrzu organizmu oraz pozwalają na odpowiednią reakcję na te zmiany. Neurony to wyspecjalizowane komórki, które są podstawową jednostką funkcjonalną układu nerwowego i komunikują się ze sobą za pomocą impulsów nerwowych. Każdy neuron otrzymuje bodźce za pomocą wypustek, nazywanych dendrytami, które przekazują je do ciała komórki, gdzie podejmowana jest decyzja w jaki sposób zareagować na bodziec. Po otrzymaniu informacji neuron przekazuje impulsy nerwowe wzdłuż pojedynczej długiej wypustki nazywanej aksonem aż do synapsy, za pomocą której neurony komunikują się między sobą. Zaburzenia w morfologii i działaniu neuronów są charakterystyczne dla wielu chorób, takich jak choroba Parkinsona, stwardnienie zanikowe boczne, padaczka, zanik mięśni czy demencja.

Reakcja generowana przez OUN jest odpowiedzialna za podstawowe funkcje organizmu jak oddychanie czy poruszanie się oraz za bardziej złożone procesy poznawcze jak uczenie się czy zapamiętywanie. Hipokamp jest rejonem mózgu uczestniczącym w tak skomplikowanych procesach jak uczenie się i tworzenie wspomnień, odpowiedź na stres czy wyrażanie emocji. Nieprawidłowe funkcjonowanie hipokampa jest związane z wieloma chorobami neurologicznymi, na przykład z chorobą Alzheimera, autyzmem, schizofrenią i depresją.

Celem projektu jest zbadanie mechanizmów regulujących prawidłową strukturę neuronów hipokampa. W szczególności jesteśmy zainteresowani wewnątrzkomórkową ścieżką sygnałową Hippo, która kontroluje wzrost komórek i tkanek. Ścieżka ta jest zaangażowana w podziały komórkowe podczas rozwoju i plastyczność w odpowiedzi na zewnętrzny lub wewnętrzny bodziec oraz jest przedmiotem intensywnych badań ze względu na swój udział w procesach patologicznych takich jak nowotworzenie. Ścieżka Hippo kontroluje lokalizację białek w komórce poprzez ich fosforylację. Białka zależne od ścieżki Hippo wiążą się z DNA w jądrze komórkowym, więc ich lokalizacja decyduje o tym czy niektóre geny ulegają ekspresji czy nie. Yap1 jest jednym z takich białek, a nasze laboratorium jest jednym z pierwszych, które uzyskało wyniki potwierdzające udział tego białka w kontrolowaniu morfologii i plastyczności neuronów *in vitro*. Proponowany projekt koncentruje się na analizie roli białka Yap1 w organizacji dendrytów w hipokampie myszy (*in vivo*), a w szczególności na wpływie tego białka na strukturę hipokampa, budowę drzewa dendrytycznego i na zachowania kontrolowane przez hipokamp.

Zaburzenia w funkcjonowaniu mózgu i procesach neurologicznych stanowią jedno z największych wyzwań dla systemu opieki zdrowotnej. Badania, które proponuję w tym projekcie mogą pomóc zrozumieć jak synapsy i dendryty umożliwiają plastyczność w hipokampie, regionie kluczowym dla uczenia się i pamięci. Badania nad mechanizmami kontrolującymi rozwój i plastyczność OUN mogą pozwolić na opracowanie nowych sposobów leczenia i prewencji chorób układu nerwowego. W badaniach zaplanowanych w proponowanym projekcie wykorzystane zostaną innowacyjne techniki, a otrzymane wyniki mają szansę wnieść znaczący wkład w wiedzę o neurobiologii.