

### **Popularnonaukowe streszczenie projektu**

Komunikacja pomiędzy bilionami ( $10^{12}$ ) neuronów w ludzkim mózgu zachodząca za pośrednictwem biliarda ( $10^{15}$ ) połączeń synaptycznych, leży u podstaw percepcji, myślenia, przeżywania emocji i zachowania człowieka. Badania przeprowadzone na różnych gatunkach zwierząt wykazały, że ogólna struktura układu nerwowego jest w zasadzie niezmienna, ale połączenia neuronalne mogą podlegać zmianom liczby i/lub siły w odpowiedzi na różnorodne bodźce docierające do komórek nerwowych. Proces ten nazywa się plastycnością synaptyczną. Pomimo wieloletnich badań, plastycność synaptyczna, jako wysoce złożony i ściśle regulowany proces, wciąż jest słabo poznana, a w szczególności nieznana jest rola aparatu Golgiego w tym zjawisku. Niniejszy wniosek ma na celu wyjaśnienie nieznanych dotąd funkcji biologicznych i mechanizmów molekularnych leżących u podłoża zależnych od aktywności neuronów, zmian w strukturze aparatu Golgiego. Istnieją dowody na to, że aktywność neuronalna wywołuje zmiany strukturalne aparatu Golgiego w komórkach neuronalnych *in vitro*. Stawiamy hipotezę, iż zjawisko to może odgrywać ważną rolę w regulacji funkcji komórek nerwowych, wpływając na fizjologiczną i patologiczną plastycność synaptyczną. Dzięki wykorzystaniu szerokiego spektrum metod badawczych takich jak: hodowle komórek nerwowych, mikroskopia konfokalna, super-rozdzielcza oraz elektronowa, modyfikacje ekspresji genów w warunkach *in vitro*, elektrofizjologia, modele zwierzęce zwiększonej aktywności neuronalnej, jak również analizę ludzkiej tkanki pobranej od pacjentów z epilepsją, spodziewamy się uzyskać odpowiedzi na fundamentalne pytania w dziedzinie neurobiologii, dotyczące molekularnych podstaw uczenia się i zapamiętywania. Sądzymy, iż uzyskane wyniki przyczynią się do opisanie nieznanego dotąd funkcji procesu przebudowy struktury aparatu Golgiego wywołanej wzmożoną aktywnością neuronalną oraz mechanizmów molekularnych leżących u podłoża tego zjawiska. Uważamy, że poznanie przedstawionych w projekcie mechanizmów zasadniczo rozszerzy istniejący stan wiedzy na temat tego, w jaki sposób informacje są przetwarzane i przechowywane w mózgu, a także może w przyszłości przyczynić się do opracowania nowych celów terapeutycznych w leczeniu i diagnostyce chorób neuropsychiatrycznych, u podłoża których leżą zaburzenia plastycności synaptycznej.