

Zaburzenia występujące w czasie rozwoju mózgu mogą prowadzić do powstawania chorób takich jak schizofrenia, autyzm oraz opóźnienie umysłowe. W chorobach tych często dochodzi zmiany liczby i kształtów kolców dendrytycznych, nośników synaps pobudzających. Kształt komórek nerwowych może być kontrolowany na poziomie transkrypcji genów, ale dokładne mechanizmy i zaangażowane czynniki transkrypcyjne są słabo poznane.

Rozwój metod sekwencjonowania genomu człowieka przyczynił się do identyfikacji pojedynczych polimorfizmów nukleotydowych w genach kodujących białka MKL1 i MKL2, działające jako koaktywatory transkrypcji. Zmiany w ich sekwencji zostały powiązane z większą podatnością na choroby neurorozwojowe takie jak schizofrenia czy autyzm. Ponadto wykazano, że zmniejszenie poziomu MKL1 i MKL2 prowadzi do zmian morfologii neuronów w rozwoju.

Aby wyjaśnić rolę MKL1/2 w dojrzewaniu synaps i ich udział w powstawaniu zaburzeń neurorozwojowych, planujemy poznać geny regulowane przez te czynniki oraz wpływ koaktywatorów na rozwój sieci neuronalnej. Ponadto analizowany będzie behawioralny fenotyp zwierząt pozbawionych genów MKL w mózgu. W przyszłości nasze badania mogą dostarczyć istotnych wskazówek dla rozwoju molekularnych podstaw terapii chorób neurorozwojowych.