

Tytuł: Rola cytoplazmatycznej poliadenylacji w regulacji lokalnej translacji w neuronach

Neurony komunikują się ze sobą za pomocą synaps, specjalistycznych miejsc kontaktowych, które umożliwiają przekazywanie impulsów elektrycznych pomiędzy komórkami. Synapsy są małymi, jednak częściowo niezależnymi przedziałami komórki, ponieważ posiadają maszynę niezbędną do syntezy białek. Taki proces produkcji białek na matrycy mRNA transportowanego do odległych synaps z ciała komórki nazwano „lokalną translacją”. Lokalna synteza białek jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania synapsy, a jej zaburzenia są przyczyną chorób neurorozwojowych. W ciągu ostatnich lat, dzięki rozwojowi nowych technologii, dowiedzieliśmy się więcej o procesach zachodzących w synapsach. Jednak dokładne mechanizmy molekularne regulujące proces translacji synaptycznej wciąż nie zostały poznane.

Końce cząsteczek mRNA są specjalnie modyfikowane w celu zwiększenia ich stabilności i zdolności do służenia jako matryca do syntezy białek na rybosomach: na „początku”, czyli końcu 5', mRNA zawiera tak zwaną strukturę czapeczki, a na „końcu” 3' umiejscowiony jest ogon poli(A). Ogon poli(A) jest homopolimerycznym łańcuchem nukleotydów adenozytowych dodawanych przez specjalne enzymy. Prawie wszystkie mRNA w komórce ulegają poliadenylacji w jądrze zaraz po syntezie i przed transportem do cytoplazmy. Jednakże jest coraz więcej dowodów na to, że proces poliadenylacji może również zachodzić w cytoplazmie, gdzie jest nazywany poliadenylacją cytoplazmatyczną. W neuronach cytoplazmatyczna poliadenylacja synaptycznych mRNA odgrywa istotną rolę w regulacji syntezy białek. Jednak do tej proces ten zbadano dla tylko kilku mRNA, a globalny efekt tego zjawiska i enzymy przeprowadzających reakcję są nieznane. Celem naszego projektu jest udzielenie odpowiedzi na te pytania.