

**Obwodowy układ nerwowy odpowiada za przekazywanie informacji między ośrodkowym układem nerwowym a poszczególnymi narządami, a jednym z jego elementów są nerwy rdzeniowe wychodzące z rdzenia nerwowego.** Proces powstawania obwodowego układu nerwowego rozpoczyna się dość wcześnie w trakcie rozwoju embrionalnego. W pierwszych etapach dochodzi do oderwania się tzw. komórek grzebienia nerwowego od cewy nerwowej. Następnie komórki te wędrują wyznaczonymi ścieżkami, by rozprzestrzenić się w rozwijającym się organizmie. Następnie zatrzymują się i tworzą struktury zwane **zwojami korzeni grzbietowych nerwów grzbietowych (ang. dorsal root ganglia, DRG)**. Są to skupiska ciał komórek nerwowych (somy), które zawierają wszystkie niezbędne organelle komórkowe. Od tego momentu komórki nerwowe nie migrują dalej, lecz wytwarzają jedynie wypustki zwane **neurytami**. Jedne skierowane są w stronę rdzenia kręgowego, a inne wydłużają się w kierunku narządu docelowego dla przekazywania sygnałów nerwowych. **Wydłużającym się neurytom towarzyszą nieneuronalne komórki pomocnicze zwane prekursorami komórek Schwanna.** Wspierają one neuryty, jednocześnie używając ich jako podłoża do poruszania się. Rolą dojrzałych komórek Schwanna jest m.in. otulanie neuronów substancją zwaną mieliną, która przyspiesza przekazywanie sygnałów oraz odgrywa rolę w regeneracji neuronów. Prekursory komórek Schwanna są również źródłem innych komórek np. komórek endokrynych, neuronów autonomicznych czy np. melanocytów, czyli komórek barwnikowych.

Dla prawidłowego rozwoju organizmu, komórki różnych typów muszą mieć możliwość migracji do określonych miejsc w organizmie, by tworzyć wyspecjalizowane tkanki i organy. Do tego celu komórki potrzebują kontaktu z podłożem, czyli adhezji. Podłożem dla komórek są białka środowiska pozakomórkowego (tzw. macierz pozakomórkowa). Jednym z nich jest **laminina**, która na tym etapie rozwoju obwodowego układu nerwowego ma stymulujący wpływ na migrację komórek i wydłużanie neurytów. Odpowiedź komórki na sygnały ze środowiska pozakomórkowego jest możliwa dzięki specyficznym receptorom dla tych białek, znajdującym się na powierzchni komórki. Receptory są przekaznikami informacji z zewnątrz do wewnątrz komórki, stymulując tym samym różne procesy komórkowe tj. migrację, adhezję czy dzielenie się komórek (proliferaacja). Specyficznymi receptorami dla lamininy są integryny oraz nie-integrynowe receptory. **Jednym z receptorów dla lamininy, który przekazuje sygnały w sposób niezależny od integryn jest LamR.** LamR jest białkiem występującym zarówno w jądrze komórkowym, gdzie bierze udział w kontroli proliferacji, jak również w błonie komórkowej, gdzie odgrywa rolę w adhezji i migracji komórek.

**Nasze wcześniejsze badania na temat LamR pokazują, że LamR jest obecny w ciałach komórek nerwowych oraz w prekursorach komórek Schwanna. Choć LamR nie jest obecny w neurytach i nie jest wydzielany poza komórkę, zablokowanie jego funkcji zaburza prawidłowy rozwój neurytów oraz zmniejsza ilość prekursorów komórek Schwanna migrujących w obecności neurytów.** Na tym etapie, nie są nam znane jednak mechanizmy odpowiedzialne za te zmiany. Projekt ten dotyczy badań nad LamR w kontekście rozwoju obwodowego układu nerwowego, a więc określenia mechanizmów odpowiedzialnych za hamowanie wzrostu neurytów po zablokowaniu funkcji LamR.

**Proces rozwoju ludzkiego obwodowego układu nerwowego jest zbliżony do kurzego, dlatego modelem badań w projekcie będą kurze embriony, z których izolowane będą DRG niezbędne do dalszych analiz.** Projekt zakłada określenie, czy występują zmiany w procesie adhezji komórek DRG po zablokowaniu LamR oraz ustalenie, czy obniżony wzrost neurytów po zablokowaniu LamR związany jest z wpływem na somę czy na neuryty. Co więcej, ustalimy, czy zmniejszony wzrost neurytów DRG po zablokowaniu funkcji LamR jest wynikiem zaburzeń bezpośrednich oddziaływań między LamR i lamininą, czy pośrednich tj. wpływu na interakcję lamininy z integrynami, wpływu na interakcję między neurytami a prekursorami komórek Schwanna, czy wpływu na inne szlaki związane z wzrostem neurytów. Dodatkowo, skupimy się na określeniu bezpośredniego wpływu LamR na prekursorów komórek Schwanna, a dokładniej na procesy migracji, adhezji i proliferacji.

**Zrozumienie mechanizmów w jaki LamR wpływa na rozwój obwodowego układu nerwowego na poziomie rozwoju DRG jest bardzo ważne w kontekście opracowywania nowych terapii opartych na właściwościach tego receptora.** Wiedza na ten temat mogłaby pomóc skonstruować terapeutyki o charakterze blokującym lub aktywującym w zależności od rodzaju występujących patologii rozwojowych czy chorób obwodowego układu nerwowego. Obecnie próbuje się wykorzystać właściwości biologiczne LamR w leczeniu m.in. chorób neurodegeneracyjnych (np. choroby Alzheimera), nowotworów np. glejaka oraz infekcji wirusowych, bakteryjnych i prionowych. Pokazuje to jak duży potencjał terapeutyczny kryje w sobie receptor LamR, co jest wielką motywacją, by zgłębiać wiedzę na jego temat.