

Nowe mechanizmy regulujące receptory acetylocholiny na synapsach nerwowo-mięśniowych

Synapsy nerwowo-mięśniowe (złącza nerwowo-mięśniowe, płytki motoryczne, ang. neuromuscular junctions, NMJs) stanowią wyspecjalizowane połączenia pomiędzy neuronami motorycznymi a włóknami mięśni szkieletowych. Zadaniem NMJ jest przekazywanie impulsów wyzwalających skurcz mięśni, które są niezbędne do skoordynowanych ruchów kończyn oraz oddychania. Na złączach nerwowo-mięśniowych obecne są także tzw. terminalne komórki Schwanna, które pełnią ważną rolę w tworzeniu się i prawidłowym funkcjonowaniu synaps. Podobnie jak synapsy w ośrodkowym układzie nerwowym, NMJs ulegają plastycznym zmianom, które mogą być związane z ich dojrzewaniem lub naprawą po uszkodzeniu np. nerwu. Bardzo mało wiadomo na temat mechanizmów sterujących przebudową synaps, a zaburzenia tego procesu występują w wielu ciężkich schorzeniach układu nerwowo-mięśniowego. Znanych jest blisko 300 takich (często śmiertelnych) schorzeń, a przyczyny wielu z nich nie są znane. Pokazuje to, jak ważne jest prowadzenie dalszych badań nad połączeniami nerwowo-mięśniowymi.

Jednym z głównych komponentów maszynarii postsynaptycznej na powierzchni mięśni są receptory dla acetylocholiny (ang. AChR), które odpowiedzialne są za wychwytywanie neuroprzekaźnika acetylocholiny (ACh), uwalnianego przez neuron do szczeliny synaptycznej. Pomimo wielu lat badań, nadal niewiele wiemy na temat mechanizmów regulujących wewnątrzkomórkowy transport AChR oraz ich stabilizację na powierzchni włókien mięśniowych. Nasze badania mają na celu poznanie molekularnych mechanizmów sterujących tymi procesami poprzez izolację i identyfikację białek wiążących się do cytoplazmatycznej domeny AChR. Dodatkowo zbadamy czy lokalizacja i transport AChR jest zaburzony przez mutację, która u ludzi powoduje miopatię. W naszych eksperymentach sprawdzimy m.in. czy mutacja w AChR może blokować wiązanie się białek regulatorowych do AChR zaburzając ich funkcje.