

Nasz mózg kontroluje umysł i ciało, rejestruje i integruje sygnały ze środowiska oraz umożliwia wykonywanie działań w odpowiedzi na bodźce. Aby to zrobić, mózg musi komunikować się z obwodowymi częściami ciała i koordynować te części. Impulsy nerwowe z mózgu są przekazywane wzdłuż rdzenia kręgowego, a następnie przez neurony motoryczne docierają do powierzchni mięśni. Odbierając te sygnały, mięśnie mogą kurczyć się, umożliwiając ruchy kończyn i oddychanie. Miejsce kontaktu między neuronami motorycznymi, a włóknami mięśniowymi nazywa się „połączeniem nerwowo-mięśniowym” (NMJ). Jest to miejsce w którym odbywa się komunikacja między dwiema częściami (neuronami i mięśniami). NMJ jest synapsą chemiczną, a neuroprzekaźnik acetylocholin (ACh) koduje sygnał uwalniany przez neuron i dostarczany do mięśnia. Wykrywanie tego sygnału chemicznego uruchamia kaskadę sygnalizacyjną na powierzchni komórki i ostatecznie prowadzi do jej skurczu.

Receptory acetylocholin (AChR) są odpowiedzialne za wykrywanie wiadomości dochodzącej z neuronu, a wysokie zagęszczenie AChR na małym obszarze włókna mięśniowego jest niezbędne dla funkcjonowania synaps. AChR, wraz z innymi białkami, tworzą maszynę postsynaptyczną. Prawidłowa lokalizacja i organizacja AChR na powierzchni mięśnia umożliwia sprawne wykrycie i przetworzenie wiadomości za pośrednictwem neuroprzekaźnika. Szacuje się, że 1000 białek jest związanych z maszyną postsynaptyczną, a wiele z nich jest nadal słabo scharakteryzowanych. Zaburzenia układu nerwowo-mięśniowego prowadzą często do poważnych chorób nerwowo-mięśniowych. Szacuje się, że istnieje około 300 takich chorób, z których połowa jest o nieznannej etiologii. NMJ ma skomplikowaną morfologię, która wydaje się być istotna dla prawidłowej transmisji sygnału. Dlatego tak ważne jest poszerzenie wiedzy o czynnikach kontrolujących organizację i funkcjonowanie synaps nerwowo-mięśniowych.

Cytoszkielelet jest złożoną strukturą w cytoplazmie komórek, a jego podstawową funkcją jest utrzymanie morfologii komórki. Cytoszkielelet ma jednak również wiele innych funkcji. Dynamiczna przebudowa cytoszkieleletu leży u podstaw wielu funkcji komórkowych, takich jak migracja komórek, endocytoza, segregacja chromosomów i transport pęcherzykowy. Co ważne, w tkankach mięśniowych cytoszkielelet utrzymuje skurcz mięśni. Są różne formy cytoszkieleletu, a mikrofilamenty są zbudowane z aktyny. Cytoszkielelet aktynowy tworzy rusztowanie pod postsynaptyczną maszyną, które reguluje organizację NMJ. Badanie czynników regulujących cytoszkielelet na synapsach może poszerzyć naszą wiedzę na temat jak te struktury powstają i funkcjonują.

Moja dotychczasowe wyniki wstępne pokazały, że białko Cap2, które reguluje cytoszkielelet aktynowy, lokalizuje się na NMJ. Ponadto, przy braku białka Cap2, morfologia NMJ jest poważnie zaburzona. W świetle otrzymanych wyników wstępnych, planuję zbadać na jakim etapie rozwoju powstają zaburzenia na synapsach u myszy pozbawionych Cap2. Inaczej mówiąc, czy funkcja Cap2 polega na regulowaniu tworzenia się synaps, czy tylko na stabilizacji dojrzałych złączy nerwowo-mięśniowych. Dodatkowo zbadam, w których komórkach współtworzących synapsy białko Cap2 jest niezbędne – mięśniach, czy neuronie. Mój projekt ma na celu przyczynienie się do lepszego poznania problemów biologicznych, które są nadal słabo poznane.