

Funkcje białka Amotl2 w ośrodkowym układzie nerwowym

Główną funkcją ośrodkowego układu nerwowego (OUN) jest odbieranie bodźców pochodzących z zewnątrz oraz z wewnątrz organizmu, ich analiza i reakcja na nie. Układ ten odpowiada za skomplikowane procesy poznawcze, myślenie, uczenie się i pamięć. Podstawową jednostką tworzącą układ nerwowy jest komórka zwana neuronem, która składa się z ciała komórki oraz dwóch rodzajów wypustek: długiej wypustki zwanej aksonem, oraz licznych wypustek zwanych dendrytami. Dendryty wyspecjalizowane są w zbieraniu informacji od innych komórek, a aksony umożliwiają przesyłanie sygnałów do innych neuronów. Kluczową rolę w przekazywaniu informacji pomiędzy komórkami pełnią synapsy. Są to wyspecjalizowane połączenia komórkowe, na których dochodzi do modulacji przekazywanych sygnałów. Prawidłowe funkcjonowanie synaps i organizacja sieci neuronalnej jest niezbędna do przekazywania informacji w OUN, a zaburzenia w formowaniu połączeń synaptycznych oraz w organizacji drzewa dendrytycznego są charakterystyczne dla wielu ciężkich chorób psychicznych, takich jak schizofrenia, zespół Rett'a czy autyzm.

Proponowany projekt ma na celu scharakteryzowanie funkcji nowego białka o nazwie Amotl2 w neuronach oraz OUN. Jak dotychczas rola białka Amotl2 była badana głównie w odniesieniu do procesów regulujących polaryzację komórek, adhezję oraz nowotworzenie. Funkcje białka Amotl2 w mózgu nie była jeszcze badana, dlatego nasz projekt jest bardzo innowacyjny. Amotl2 należy do rodziny białek zwanej Angiomotynami, w skład której oprócz Amotl2 wchodzi jeszcze Amot i Amotl1. Białka te są blisko spokrewnione i mają podobną organizację domen białkowych. Co ciekawe, funkcja pozostałych Angiomotyn w mózgu jest również słabo poznana. Istnieją jednak doniesienia, że Amot steruje rozwojem dendrytów i synaps, a nasze jeszcze nieopublikowane wyniki pokazały, że Amotl1 może być potencjalnym czynnikiem związanym ze schorzeniami psychicznymi. Badania te stanowią dopiero początek procesu poznawania funkcji Angiomotyn w mózgu. Nasze wyniki wstępne wskazują, że również Amotl2 pełni ważne funkcje w regulacji synaps oraz mózgu. Dlatego też obecny projekt ma na celu zbadanie ich w sposób systematyczny. Doświadczenia będą przeprowadzane na oczyszczonych białkach i mają pokazać, z jakimi innymi białkami Amotl2 może się wiązać w neuronach. Zbadamy też zmiany morfologiczne i molekularne w neuronach z usuniętym genem kodującym Amotl2. Dodatkowo sprawdzimy, czy myszy pozbawione Amotl2 wykazują zaburzenia w zachowaniu.

Zaburzenia w funkcjonowaniu mózgu i procesach neurologicznych stanowią jedno z największych wyzwań dla systemu opieki zdrowotnej. Nasze badania mające na celu scharakteryzowanie zaburzeń behawioralnych, strukturalnych oraz molekularnych w myszach z delecją Amotl2 indukowaną specyficznym w neuronach, dlatego też uzyskane wyniki mogą posłużyć w przyszłości do opracowania nowych sposobów leczenia chorób układu nerwowego. W badaniach zaplanowanych w proponowanym projekcie wykorzystane zostaną innowacyjne techniki, a otrzymane wyniki mają szansę wnieść znaczący wkład w wiedzę o neuronach i mózgu.