

Streszczenie

Choroba Parkinsona (PD) jest jedną z najczęstszych chorób neurodegeneracyjnych, powodowaną zarówno przez czynniki genetyczne jak i środowiskowe. Jednym z licznych objawów PD są zaburzenia snu, które wpływają znacząco na jakość życia pacjentów. Zaburzenia zegara okołodobowego mogą dodatkowo przyspieszać procesy neurodegeneracyjne, natomiast terapia światłem poprawia jakość snu u osób z PD. Jednakże mechanizm, dzięki któremu zegar biologiczny wpływa na procesy neurodegeneracyjne w mózgu jest słabo zbadany.

Zegary biologiczne są autonomiczne, ale mogą być synchronizowane przez warunki środowiskowe, takie jak światło i temperatura. U owadów głównym białkiem zaangażowanym w ten proces jest kryptochrom (CRY), który po ekspozycji na światło zmienia swoją konformację, łączy się z innymi białkami i wyznacza je do degradacji. Wstępne wyniki wskazują, że CRY może tworzyć kompleksy także z niektórymi białkami mitochondrialnymi, co sugeruje, że tą drogą światło może wpływać na metabolizm mitochondrium.

Jednym z głównych cywilizacyjnych zagrożeń jest sztuczne oświetlenie i zanieczyszczenie światłem. Dodatkowo komputery i smartfony emitują światło niebieskie, które może powodować zaburzenie pracy zegara. Takie czynniki mogą wpływać na zaburzenia snu i przyspieszać procesy neurodegeneracyjne.

W prezentowanym wniosku planujemy wykorzystać *Drosophila* jako model w celu zbadania molekularnego mechanizmu, poprzez który światło wpływa na postęp PD. Skupimy się głównie na zaburzeniach pracy mitochondriów, które są istotnym czynnikiem w etiologii PD oraz na zmianach, które zachodzą w siatkówce w warunkach zanieczyszczenia światłem. Celem tego projektu jest wykazanie, że u osób starszych zaburzenie pracy zegara okołodobowego poprzez zanieczyszczenie światłem powoduje zmiany na poziomie metabolizmu komórek oka, co w efekcie prowadzi do uszkodzeń siatkówki. Takie zmiany u osób genetycznie obciążonych ryzykiem PD mogą prowadzić do chronicznego zapalenia, zwiększenia przepuszczalności bariery krew-mózg i w efekcie przyspieszyć rozwój zmian neurodegeneracyjnych w mózgu.