

Informacja zakodowana w postaci genów w sekwencji DNA każdej żywej komórki jest wieloetapowo tłumaczona na język białek. W pierwszym etapie ekspresji genu zwanym transkrypcją, informacja przechowywana w jądrze komórkowym jest kopiowana w postaci cząsteczki RNA (inny rodzaj kwasu nukleinowego), dzięki czemu może zostać wysłana do cytoplazmy komórki, gdzie na jej podstawie powstaje białko. Transkrypcja jest ściśle kontrolowana na przez wiele czynników regulatorowych, aby zapewnić odpowiedni moment, ilość i rodzaj białek, które będą później wytwarzane. Niektóre białka, takie jak te zaangażowane w metabolizm komórki, są produkowane przez cały czas, inne powstają w odpowiedzi na określone sygnały z otoczenia. Najlepszym przykładem takiej odpowiedzi jest aktywacja neuronów, która ma miejsce za każdym razem, gdy komórki neuronalne się komunikują. Po otrzymaniu sygnału neuron aktywuje transkrypcję setek genów, których produkty białkowe pozwalają tworzyć lub modyfikować połączenia z otaczającymi komórkami neuronalnymi. Proces ten nazywany jest plastycznością neuronalną leży u podstaw tworzenia pamięci i uczenia się. W proponowanym projekcie chcielibyśmy zbadać białko o nazwie NONO, które bierze udział w regulacji transkrypcji w wielu typach komórek. Mutacje NONO u ludzi powodują nieprawidłowy rozwój mózgu i niepełnosprawność intelektualną. Genetycznie zmodyfikowane myszy pozbawione białka NONO wykazują podobne defekty neurologiczne i poznawcze. Nie jest jednak jasne, czy problemy poznawcze u ludzi i myszy są spowodowane nieprawidłowym rozwojem mózgu, czy wadliwą plastycznością neuronalną, ponieważ NONO bierze udział w regulacji transkrypcji genów niezbędnych dla obu tych procesów. Dlatego naszym celem jest zbadanie funkcji białka NONO w dojrzałych neuronach i dorosłych zwierzętach. Przyjrzymy się konsekwencjom pozbawienia NONO dla funkcji komórek neuronalnych oraz możliwości tworzenia i modyfikacji połączeń neuronalnych w odpowiedzi na aktywację. Aby spojrzeć na cały organizm, postanowiliśmy wykorzystać organizm modelowy, jakim jest nicienie *Caenorhabditis elegans*. Układ nerwowy *C. elegans* składa się z 302 neuronów i ma najlepiej opisaną anatomiczną sieć połączeń neuronalnych. Ma przezroczysty korpus i może być łatwo modyfikowany genetycznie w dowolnym momencie jego życia. Przyjrzymy się, jak pozbawienie NONO wywołane w dorosłym układzie nerwowym robaka wpływa na jego zachowanie. Dzięki temu mamy nadzieję dowiedzieć się, w jaki sposób białko NONO reguluje transkrypcję zależną od aktywacji, która jest niezbędna dla plastyczności neuronalnej, leżącej u podstaw tworzenia i uczenia się pamięci.