

Funkcje białka AMOTL1 w układach dopaminergicznym i serotonergicznym w mózgu

Nasze zachowanie, świadomość, pamięć i codzienne funkcjonowanie są możliwe dzięki komunikacji między różnymi częściami mózgu. Komunikacja ta jest głównie wspierana przez neurony, które uwalniają neuroprzekaźniki, aby zapewnić prawidłowe przekazywanie informacji między komórkami. Różne populacje neuronów wydzielają określone neuroprzekaźniki, które celują w wybrane populacje neuronów posiadające wyspecjalizowane receptory. Wśród neuroprzekaźników jest dopamina, wytwarzana przez neurony dopaminergiczne, która jest związana z uczuciem przyjemności i nagrody. Zaś serotonina, wydzielana przez neurony serotonergiczne, reguluje nastrój, sen lub depresję. Jedną z fascynujących cech tych neuronów jest to, że pomimo ich stosunkowo niewielkiej liczby, wysyłają one wypustki mogące modulować aktywność większości części mózgu. Te dwa systemy dopaminy i serotoniny mają fundamentalne znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania naszego mózgu, a zaburzenia w jednym lub obu tych układach neuroprzekaźników są związane z wieloma chorobami psychicznymi, takimi jak nadużywanie narkotyków, depresja, schizofrenia, choroba afektywna dwubiegunowa, ADHD i choroba Parkinsona.

Proponowany projekt ma na celu scharakteryzowanie funkcji białka o nazwie AMOTL1 w regulacji neuronów dopaminergicznych i serotonergicznych. Do tej pory rola AMOTL1 była badana głównie w polaryzacji komórek, adhezji i progresji raka, ale nie w ośrodkowym układzie nerwowym. AMOTL1 należy do rodziny białek zwanych angiomotynami, do której należą też AMOT i AMOTL2. Białka te są blisko spokrewnione i mają podobną organizację domen białkowych. Jednak pomimo wysokiego stopnia podobieństwa strukturalnego, każda angiomotyna ma unikalne funkcje.

Co ciekawe, rola angiomotyn w mózgu jest słabo poznana. Istnieją jednak doniesienia, że AMOT kontroluje rozwój i dojrzewanie neuronów. Badania te to dopiero początek zrozumienia funkcji angiomotin w mózgu. Nasze wstępne wyniki wskazują, że AMOTL1 odgrywa również istotną rolę w regulacji aktywności neuronów dopaminergicznych i serotonergicznych. W związku z tym obecny projekt ma na celu szczegółowe zbadanie funkcji AMOTL1 w obu układach neuroprzekaźników. Eksperymenty zostaną przeprowadzone na myszach pozbawionych ekspresji genu AMOTL1 w obu populacjach neuronów. Sprawdzimy, jak delecja AMOTL1 wpływa na aktywność neuronalną. Nasze eksperymenty będą obejmować analizę behawioralną, badanie tkanki mózgowej i badania molekularne, aby kompleksowo zrozumieć funkcje AMOTL1 w obu typach neuronów.

Zaburzenia w funkcjonowaniu mózgu i procesach neurologicznych należą do największych wyzwań systemu opieki zdrowotnej. Dzięki wsparciu Narodowego Centrum Nauki (NCN) uzyskane wyniki mogą pomóc w opracowaniu nowych metod leczenia chorób układu nerwowego.