

Przez wiele lat astrocyty były niedoceniane w swojej roli jaką pełnią w mózgu. Jednakże najnowsze badania wykazują, że astrocyty są rzeczywiście kluczowymi uczestnikami w regulacji aktywności mózgu, jego rozwoju i funkcji. Astrocyty pełnią różnorodne funkcje w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, takie jak dostarczanie wsparcia troficznego i metabolicznego dla neuronów, wspieranie formowania synaps, regulacja pobudliwości neuronalnej oraz utrzymanie homeostazy mózgu. Akcent przeniesiono z pytania, czy astrocyty regulują funkcję neuronalną, na to, jakie mechanizmy kontrolują i koordynują tę regulację. Aby lepiej zrozumieć, w jaki sposób astrocyty wpływają na rozwój, dojrzewanie i funkcję neuronów, kluczowe jest odkrycie wewnętrznych mechanizmów, które kierują funkcją astrocytów.

Moje badania wskazują, że jednym z wewnętrznych szlaków zaangażowanych w dojrzewanie astrocytów jest sygnalizacja Wnt/ β -katenina. Usunięcie TCF7L2, który jest kluczowym efekтором transkrypcyjnym szlaku Wnt/ β -katenina, ujawniło jego rolę w rozwoju i dojrzewaniu astrocytów korowych w okresie poporodowym, a także jego udział w ograniczaniu liczby synaps i regulacji zachowań społecznych. Jednak w porównaniu do astrocytów korowych, gdzie poziom TCF7L2 maleje wraz z wiekiem, w astrocytach hipokampa wyrażanie tego białka pozostaje wysokie aż do dorosłości. Te dane sugerują, że szlak β -katenina jest aktywny w astrocytach hipokampa nie tylko okresie embrionalnym, poporodowym oraz w również w dorosłości.

Aby lepiej zrozumieć, w jaki sposób jest koordynowany proces regulacji funkcji neuronów hipokampalnych przez astrocyty, w ramach tego projektu analizować będę udział szlaku β -katenina oraz jednego z jego efektorów czynnika TCF7L2 w funkcjonowaniu astrocytów. Ten konkretny efektor to czynnik transkrypcyjny, czyli specjalne białko, które w jądrze komórkowym łączy się z DNA, regulując ekspresję odpowiednich genów. Moje badania przeprowadzę, korzystając z myszy transgeniczných, zapewniając im optymalne warunki bytowe i eliminując potencjalny stres. Poprzez analizę komórek hipokampa u myszy pozbawionych czynnika TCF7L2, zbadam, które geny są regulowane przez badany czynnik transkrypcyjny w różnych populacjach astrocytów oraz neuronów. Dodatkowo, ocenię, w jaki sposób ten czynnik wpływa na morfologię neuronów, liczbę synaps oraz przeprowadzę badania elektrofizjologiczne neuronów. Na zakończenie, przeprowadzę badania behawioralne myszy, aby ocenić, czy badany czynnik transkrypcyjny ma wpływ na ich funkcje poznawcze.

Przeprowadzane przeze mnie badania w ramach projektu mają na celu poszerzenie wiedzy na temat fundamentalnych mechanizmów regulacji działania neuronów przez astrocyty. Taka zgłębiona perspektywa może przyczynić się do opracowania nowych terapii i innowacyjnych metod leczenia chorób, które coraz bardziej wpływają na naszą społeczność.