Projekt 1.9 Rola astrocytów w odporności na chroniczny stres

Promotor: dr Piotr Michaluk / prof. dr hab. Leszek Kaczmarek
Pracownia: Laboratorium Neurobiologii

Opis:

Zespół depresyjny lub depresja stanowi poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego. Pomimo znacznych wysiłków włożonych w badania, skuteczne metody leczenia depresji pozostają ograniczone, co podkreśla potrzebę głębszego zrozumienia mechanizmów leżących u jej podstaw.

W obszarze depresji, coraz więcej uwagi poświęca się zjawisku odporności i podatności na stres. Odporność jest zdolnością jednostek do utrzymania dobrostanu psychicznego i emocjonalnego w obliczu przeciwności losu, podczas gdy podatność odnosi się do zwiększonej skłonności na rozwój objawów depresyjnych w podobnych okolicznościach. Odkrycie czynników, które przyczyniają się do odporności i podatności, ma kluczowe znaczenie dla identyfikacji potencjalnych strategii terapeutycznych i opracowania spersonalizowanych terapii.

Podczas gdy tradycyjne badania nad depresją koncentrowały się w dużej mierze na neuronach i neuroprzekaźnikach, coraz więcej dowodów wskazuje jednak na udział komórek glejowych, w szczególności astrocytów, w patofizjologii depresji. Astrocyty, które kiedyś były uważane za zwykły "klej mózgowy", są obecnie uznawane za aktywnych uczestników w funkcjonowaniu mózgu, wpływających na połączenia synaptyczne, regulację poziomu neuroprzekaźników, i inne. Wiele badań podkreśla udział właśnie astrocytów, a nie neuronów, w zmniejszaniu objętości kory przedczołowej, ciała migdałowatego czy hipokampa u pacjentów z depresją. Badania na gryzoniach dostarczają przekonujących dowodów, wykazując, że selektywna ablacja astrocytów w korze przedczołowej, lub blokowanie ich funkcji, powoduje zachowanie podobne do depresji. Ponadto istnieje również coraz więcej dowodów wskazujących na bezpośredni wpływ powszechnie stosowanych leków przeciwdepresyjnych na astrocyty.

Kluczowym markerem astrocytarnym związanym z depresją jest kwaśne białko włókienkowe gleju (ang. glial fibrillary acidic protein, GFAP), będące składnikiem filamentu pośredniego ulegające ekspresji głównie w astrocytach. GFAP ulega zwiększonej ekspresji w szerokim zakresie patologii mózgu, takich jak uraz, niedokrwienie lub neurodegeneracja. Jednak w stanach depresyjnych, w których astrocyty ulegają atrofii, ekspresja GFAP jest obniżona. Badania wykorzystujące pośmiertne próbki mózgu osób z depresją konsekwentnie wykazały zmniejszoną ekspresję GFAP w regionach związanych z regulacją nastroju, takich jak kora przedczołowa i hipokamp. Ta obniżona ekspresja GFAP sugeruje potencjalne upośledzenie funkcji astrocytów i podkreśla znaczenie badania zaangażowania astrocytów w depresji.

Osoby zainteresowane proszę o kontakt: dr Piotr Michaluk; e-mail: p.michaluk@nencki.edu.pl

Cel projektu:

1) Testowanie wpływu GFAP na odporność na przewlekły stres u myszy i funkcję astrocytów.

W tym celu wykorzystamy myszy GFAP KO. W szczególności będziemy badać morfologię astrocytów i opłaszczenie synaps przez transportery glutaminianu, a także przekaźnictwo wewnątrzkomórkowe Ca2+.

Wymagania:

- licencjat w dziedzinie biologii, medycyny, weterynarii, fizyki, chemii lub równoważny
- zainteresowanie prowadzeniem badań naukowych
- wcześniejsze doświadczenie laboratoryjne

- biegła znajomość języka angielskiego
- doświadczenie w zakresie zachowania gryzoni, technik mikroskopii/elektrofizjologii, pierwotnych hodowli komórkowych, klonowania molekularnego, umiejętności kodowania lub posiadanie publikacji będzie dodatkowym atutem.

Realizacja grantu NCN OPUS26 (Rola astrocytów w odporności na chroniczny stres).