

 Zawartość zarchiwizowana w dniu 2024-05-30



Development of novel tools and techniques for the study of the structure and dynamics of GABAergic inhibitory synapses

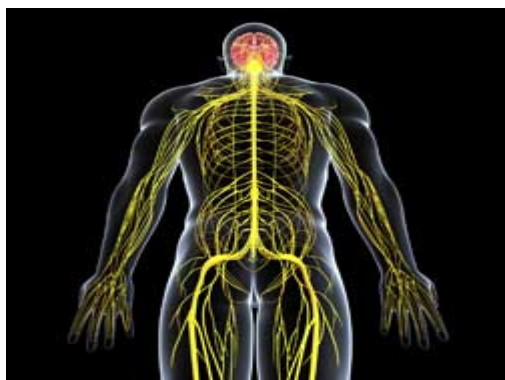
Wyniki w skrócie

Badanie hamowania synaptycznego

Kwas gamma-aminomasłowy (GABA) to główny neuroprzekaźnik hamujący w ośrodkowym układzie nerwowym u kręgowców. Naukowcy wykorzystali zaawansowane techniki obrazowania i genetyczne do zbadania zależności strukturalnych i funkcjonalnych związanych z receptorami GABA.



GOSPODARKA
CYFROWA



© Thinkstock

Wiązanie GABA z receptorami GABA typu A (GABA-A) powoduje otwarcie kanałów jonowych specyficznych dla chloru (Cl⁻). Otwarcie kanałów jonowych umożliwia dyfuzję jonów zgodnie z ich gradientami stężenia. Ponieważ Cl⁻ występuje w wyższym stężeniu w cieczy zewnątrzkomórkowej, jony Cl⁻ przepływają i hamują inicjowanie sygnałów elektrycznych przekazywanych do innych komórek.

Choć tworzenie się klastrów receptorów GABA-A jest ważne w zdrowym, jak i chorym organizmie, mechanizmy organizacji i modulacji nie są dobrze znane. Naukowcy zainicjowali finansowany ze środków UE projekt GABAAR, aby zbadać

receptory GABA-A na synapsach oraz poznać rolę białka tworzącego rusztowanie, gefiryny. "Gephyra" po grecku oznacza most. Gefiryna tworzy most łączący hamujące receptory neuroprzekaźnikowe z postsynaptycznym cytoszkieletem.

Naukowcy oznaczyli podjednostki receptorów GABA-A i gefirynę przy pomocy fotokonwertowalnych białek fluorescencyjnych oraz dokonali ich ekspresji w neuronach wyhodowanych z ośrodkowego układu nerwowego. Wykorzystano dwa rodzaje mikroskopii lokalizacyjnej fotoaktywowanej (PALM), aby potwierdzić, że podjednostki tworzą funkcjonalne receptory prawidłowo umieszczone na powierzchni błony komórkowej synaps.

Następnie uczeni zajęli się gefiryną. Dowiedli istnienia zależności między gefiryną a innym receptorem powiązanym z kanałem jonowym Cl⁻ (dla gefiryny). Stwierdzili występowanie rywalizacji między receptorami glicyny i receptorami GABA w odniesieniu do miejsc wiązania gefiryny.

Uczestnicy projektu GABAAR opisali po raz pierwszy zmiany morfologii i stabilności synaptycznych klastrów gefiryny oraz poziom interakcji między białkami. Wyniki tych prac są bardzo ważne dla każdej dziedziny zajmującej się badaniem dynamicznych struktur klastrów, a techniki PALM powinny okazać się przydatne w takich badaniach.

Zespół posłużył się metodami genetycznymi, aby zminimalizować ingerencję w strukturę białek receptorów GABA-A. Sztuczne aminokwasy zakodowano zarówno w białkach modelowych, jak i funkcjonalnych receptorach neuronalnych. Omawiane badania mogą umożliwić oznaczanie indywidualnych receptorów przy pomocy pojedynczego fluoroforu, co pozwoli na obrazowanie pojedynczych cząstek przy pomocy elektrofizjologii w celu badania struktury, dynamiki i funkcji białek.

W ramach projektu GABAAR opracowano zaawansowane techniki obrazowania zmian strukturalnych i funkcjonalnych w hamujących synapsach neuroprzekaźnikowych w ośrodkowym układzie nerwowym kręgowców. Techniki te umożliwiły już lepsze poznanie szeregu ważnych zagadnień i niewątpliwie przyczynią się do zbadania wielu innych systemów biologicznych.

Słowa kluczowe

Hamowanie synaptyczne, GABA, neuroprzekaźnik, receptory GABA GABA-A, gefiryna

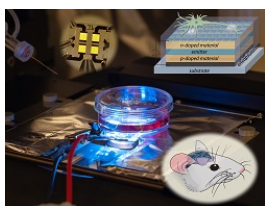
Znajdź inne artykuły w tej samej dziedzinie zastosowania



Biomarkery choroby sercowo-naczyniowej we krwi wykrywane na poziomach nano



Lepsze rozumienie procesu trawienia u ryb pomoże sektorowi akwakultury przyswoić zrównoważone pasze



Technologia OLED pomoże skuteczniej kontrolować neurony



Nowa era w badaniach nad chromosomami



Informacje na temat projektu

GABAAR

Finansowanie w ramach

Identyfikator umowy o grant: 299346

Projekt został zamknięty

Data rozpoczęcia

1 Czerwca 2012

Data zakończenia

31 Maja 2014

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Koszt całkowity

€ 201 932,40

Wkład UE

€ 201 932,40

Koordynowany przez

ECOLE NORMALE SUPERIEURE



France

Ostatnia aktualizacja: 13 Kwietnia 2015

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/159653-resolving-synaptic-inhibition/pl>

European Union, 2025