Studier av glutamatsignalering i specifika nervcellskretsar – relevans för schizofreni och Parkinsons sjukdom

Ungefär som vi människor kommunicerar med varandra på olika sätt, använder sig våra celler av olika system för att prata med varandra för att på så sätt förmedla den information som behövs för att kroppen ska fungera som en enhet. Nervceller kan kommunicera med flera andra nervceller samtidigt, både närliggande och på längre avstånd och bildar därigenom omfattande nätverk av nervceller som pratar med varandra. Det finns en mängd olika signalsubstanser i nervsystemet, till exempel dopamin, serotonin och glutamat.

Glutamat är den mest använda signalsubstansen och förekommer i hjärnans alla nätverk. Eftersom glutamat används så flitigt av hjärnan tror man att felaktig glutamatsignalering är en viktig bidragande orsak till flera neurologiska sjukdomar som Parkinsons sjukdom samt mentala sjukdomar som exempelvis schizofreni och depression. Ökad grundkunskap om glutamatsignalering kan därför leda till bättre kunskap om dessa sjukdomar.

Vår forskning är inriktad på den molekylära förståelsen av glutamatsignalering i specifika nervcellskretsar som är involverade i neurologiska sjukdomar. Vi är intresserade av vilka nervceller som ingår i specifika nätverk, vilken identitet de har och hur de kopplar till andra nervceller för att förstå hur dessa påverkar våra beteenden. Målet är att förstå vad som händer med nervcellskretsarna vid olika neurologiska sjukdomar.

I vår forskargrupp har vi börjat attackera frågan hur viktigt glutamat är för specifika nätverk genom att använda en speciell typ av knockoutmöss i vilka vi inaktiverat en gen som kallas VGLUT2. Genom att inaktivera denna gen på olika ställen i hjärnan kan vi svara på frågor om specifika nervcellskretsar. Med olika metoder studerar vi mössens beteende, fysiologi och genuttryck och kan därmed koppla ihop nervcellskretsen med en specifik funktion.

De frågor vi söker svaret på rör bland annat vad som händer i hjärnan om vi tar bort VGLUT2 under fosterutveckligen. Kan de livsnödvändiga nervkretsarna bildas och fungera normalt? Vad händer när vi tar bort VGLUT2 i specifika nervkretsar? Till exempel, hur påverkas neurologisk styrning av motorik när vi tar bort VGLUT2 i hjärnstammen? Och vad händer med minne och andra högre funktioner när vi tar bort VGLUT2 i framhjärnan? Kan glutamatsignalering vara viktigt för vårt mentala tillstånd?

Om du är intresserad av att göra examensarbete (en termins heltidsstudier motsvarande 20 p) i vår forskargrupp är du välkommen att kontakta mig. Vi ser gärna att du är en motiverad student med intresse för neurobiologi och med laboratorievana inom cell-och molekylärbiologi. Tekniker vi använder inkluderar PCR, Western blots, in situ hybridisering och immunohistokemi.

Projektstart är januari 2008.

Kontaktuppgifter: Åsa Mackenzie, Enheten för genetisk utvecklingsbiologi, Institutionen för neurovetenskap, BMC. E-mail: asa.mackenzie@neuro.uu.se