

Populärvetenskaplig sammanfattning för projektet: *"SNAP-25 isoforms and synaptic plasticity; mechanisms important for learning and memory"*

## **SNAP-25 och synaptisk plasticitet; mekanismer viktiga för inläring och minne**

Målet med projektet är att öka förståelsen för hur aktivitets-beroende mekanismer kan påverka långsiktiga förändringar i hjärnan, t ex hur minnen uppstår och lagras och hur synaptiska nätverk etableras. Förhoppningen är att identifiera faktorer som kan användas som "targets" för att exploatera nya möjliga behandlingsvägar vid minnesstörningar, allt från mental retardation till Alzheimers sjukdom. När det gäller plastiska långtidförändringar hos hjärnans synapser, d.v.s. de "bryggor" där en nervcell sänder en signal till en mottagande nervcell, har man tidigare framförallt koncentrerat sig på att studera hur ökad aktivitet från sändarcellen påverkar struktur och funktion hos mottagarcellen (postsynaptiskt). Emellertid så sker även strukturella förändringar hos sändarcellen, "presynaptiskt", när den är aktiv och skickar ut neurotransmittorer, t ex glutamat, men detta är mindre utforskat.

För att studera synaptisk aktivitets-beroende plasticitet använder vi oss av helt unika genmodifierade SNAP-25 möss som är framtagna här vid Karolinska Institutet. SNAP-25 är framförallt ett presynaptiskt protein, även om det nu också identifierats postsynaptiskt, som är absolut nödvändigt för att aktivitets-beroende synaptisk transmission ska ske. SNAP-25 finns som två snarlika proteinvarianter, SNAP-25a och SNAP-25b. De två SNAP-25 proteinerna har olika förmåga att binda till sig andra proteiner som är viktiga för frisättningen av neurotransmittorer, t ex G-proteiner. Vår hypotes är att beroende på vilken SNAP-25 variant som finns hos sändarcellen, så kan vi påverka både korttids- och långtidsplasticitet. Framförallt vill vi studera hur viktigt SNAP-25b är för att behålla intakta och starka synaptiska kontakter vilket är nödvändigt för fullt fungerande minnes och inlärningsprocesser. Vi använder oss av en hel del olika cell- och molekylärbiologiska tekniker för att kunna besvara dessa frågor, samt beteendestudier och elektrofysiologiska mätningar för att direkt kunna mäta och studera synapsernas kort- och långtids-plasticitet.