

Aju-päritolu neurotroofse teguri lokaalne translatsioon sünaptoosoomides

Aju-päritolu neurotroofne tegur (BDNF) on neurotrofiinide perekonda kuuluv väike sekreteeritav valk, mis kannab olulist rolli närvisüsteemi arengul, kogemusest sõltuva mälu tekkes ning sünaptilises plastilisuses. Tulenevalt keerulisest geenistruktuurist on BDNF geeni produktideks erineva 5' ja 3' mittetransleeritavate järjestustega transkriptid, millest osad sisaldavad neuriitse lokaliseerimise elemente. Sellest lähtuvalt on viidatud BDNFi lokaalse translatsiooni olulisusele neuronite funktsioneerimises. Palju on uuritud, kuidas BDNF reguleerib dendriitsete mRNAde translatsiooni sünapsite morfoloogia ja funktsiooni muutmiseks, kuid vähe on teada BDNFi enda lokaalsest translatsioonist. Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida BDNFi lokaalset translatsiooni ajukoest eraldatud pre- ja postsünaptilisi sünapseid sisaldavates struktuurides ehk sünaptoosoomides.

Käesoleva töö teoreetiline osa annab esmalt ülevaate neurotrofiinidest ning BDNF geeni struktuurist. Kirjanduse ülevaate teine pool kirjeldab dendriitse translatsiooni mehhanisme, sünaptoosoomi ning BDNFi poolt reguleeritud lokaalset translatsiooni ja hetketeadmisi BDNFi enda lokaalsest translatsioonist.

Käesoleva töö käigus õnnestus sünaptoosoomid eraldada ilma transkriptsiooni panustavate mehhanismide kontaminatsioonita. Selgus, et sünaptoosoomidesse rikastub kõige enam BDNF ekson I transkript. Lisaks leiti, et BDNFi lühikest 3' UTRi sisaldavad transkriptid rikastuvad sünaptoosoomidesse rohkem kui BDNF pika 3' UTRiga mRNA-d. Sünaptoosoomide stimuleerimiselt saadud tulemused viitavad sellele, et sünaptoosoomides ei toimu BDNF valgu aktiivsuse- ja TrkB-sõltuvat lokaalset valgusünteesi.