

## **ARChitektura ciała migdałowatego: rola białka Arc w rozwoju ciała migdałowatego i zaburzenia związane z używaniem alkoholu**

Zaburzenia związane z używaniem alkoholu (AUD) to przewlekła, nawracająca choroba mózgu charakteryzująca się fizycznym i psychicznym uzależnieniem od alkoholu. Pomimo faktu, że AUD dotyka miliony ludzi na całym świecie, wciąż brakuje nam skutecznej terapii tego schorzenia. Naszym głównym celem w tym projekcie jest zbadanie mechanizmów AUD. Lepsze zrozumienie mechanizmów molekularnych jest niezbędne do opracowania nowych i skutecznych opcji terapeutycznych.

Etanol zmienia funkcję komórek nerwowych. Białko Arc/Arg3.1 jest kluczowym regulatorem komórek nerwowych. Nasze niedawne badania pokazały, że myszy pozbawione białka Arc (ArcKO) w ciele migdałowatym (region mózgu zaangażowany w poszukiwanie nagrody) charakteryzuje intensywne poszukiwanie alkoholu w porównaniu do zwierząt bez mutacji (ArcWT). Również młodzi ludzie, którzy często piją alkohol, mają mniejsze ciało migdałowate i zmieniony wzorzec regulacji genu ARC, w porównaniu do osób rzadko pijących. Na podstawie tych obserwacji chcielibyśmy sprawdzić, czy białko Arc reguluje rozwój ciała migdałowatego i w ten sposób wpływa na skłonność do AUD.

W tym celu wykorzystamy dwa modele transgenicznymy myszy: wczesne- i dorosłe-ArcKO, u których dokonamy oceny wielkości jąder ciała migdałowatego oraz zbadamy budowę i funkcję neuronów korowego ciała migdałowatego, co pozwoli nam określić rolę białka Arc w rozwoju ciała migdałowatego. Następnie sprawdzimy, czy myszy podatne na nadużywanie alkoholu mają zmniejszoną ekspresję białka Arc i upośledzony rozwój ciała migdałowatego. Nasz projekt przyczyni się do lepszego zrozumienia molekularnych podstaw AUD, a w szczególności rzuci nowe światło na udział białka Arc w rozwoju ciała migdałowatego i regulacji zachowań prowadzących do nadużywania alkoholu.