

Rola białka transbłonowego CD44 w regulacji struktury i funkcji komórek nerwowych

CD44 ulega ekspresji zarówno w obwodowym, jak i ośrodkowym układzie nerwowym. Opublikowane prace na temat występowania CD44 w ośrodkowym układzie nerwowym nie dawały jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy białko to ulega ekspresji w neuronach. Wiadomo, iż CD44 jest produkowane w niektórych typach astrocytów, a jego poziom może wzrastać w wyniku aktywacji tych komórek, nie wiadomo natomiast zupełnie jaką funkcję pełni w mózgu. Ponieważ właściwości molekularne CD44 czynią zeń potencjalny receptor ECM o olbrzymich możliwościach integracji różnego rodzaju sygnałów oraz ich transmisji do cytoplazmy i jądra komórkowego, postanowiliśmy zbadać ekspresję, lokalizację, a przede wszystkim funkcję tego białka w mózgu. Wykazaliśmy, że białko CD44 pełni ważną rolę w procesach dendrytogenezy w rozwoju neuronów piramidowych poprzez modulację aktywności kinaz z rodziny Src, które z kolei regulują cytoszkielet aktynowy. Procesom tym towarzyszą zmiany struktury aparatu Golgiego w tych komórkach. W dojrzałych neuronach białko CD44 jest natomiast zaangażowane w koordynację procesów strukturalnej plastyczności kolców dendrytycznych poprzez wpływ na aktywność małych RhoGTPaz.

Abstract

CD44 is expressed in central and peripheral nervous system. Papers describing the expression of CD44 in the CNS did not give a clear answer to the question of whether this protein is expressed in neurons. It is known that CD44 is produced in certain types of astrocytes. It was also shown that reactive astrocytes acquire high level of CD44 protein with changes in their morphology, however, its function in the brain is poorly understood. The molecular properties of CD44 make it a potential receptor of ECM that is able to integrate different types of extracellular signals and transduce them to the cytoplasm and nucleus. Therefore, we decided to examine the expression, localization, and primarily, the function of this protein in the brain. We have shown that CD44 plays an important role in dendritogenesis of pyramidal neurons by modulation of Src kinase activity, which in turn regulates actin cytoskeleton. These processes are associated with changes of Golgi apparatus morphology. In mature neurons CD44 is engaged in synaptic plasticity of dendritic spines through the regulation of small RhoGTPases activity.