

Hjärnans gränskontroller – vilka är det?

Louise Granlund

Hela vår kropp är uppbyggd av celler. Alla dessa celler är omgärdade av membran, en skyddande vägg eller gräns som separerar dem från omvärlden. Denna vägg är dock inte helt utan öppningar, cellerna måste kunna kommunicera med omgivningen och ta in saker den behöver och ibland göra sig av med onödigt material. Därför finns det öppningar i form av transportörer. Dessa transportörer fungerar som en slags gränskontroller som strikt reglerar vad som får komma in i cellen och vad som släpps ut ur cellen, något som är helt livsnödvändigt både för den enskilda cellen samt för att hela vår kropp ska fungera korrekt. Dessa transportörer är en typ av protein som kallas integrala membranproteiner, då de genomtränger membranet runt celler, och de finns i en enorm mängd och variation hos oss människor.

Den största gruppen av transportörer kallas Solute Carriers, förkortat SLC, och består av ungefär 430 olika proteiner. Dessa SLC finns i alla organ i hela vår kropp, inte minst i vår hjärna. Här spelar de en avgörande roll för att förse hjärncellerna med näring och kontrollerna neurotransmission – alltså kommunikationen mellan neuronerna. Många utav dessa SLCs är även direkt relaterade till sjukdomar; amyotrofisk lateral skleros (ALS), Alzheimers och autism är några exempel. Trots att vi vet att dessa gränskontrollerande SLC är essentiella för vår hjärna, så vet vi väldigt lite om dem. I själva verket så är 30 % helt odefinierade – vi vet inte exakt vart i hjärnan de finns eller vad de gör.

Under mitt examensarbete har jag försökt identifiera och karaktärisera några utav SLC:erna. Två utav dessa, kallade VGLUT2 och VMAT2, är ansvariga för frisläppningen av glutamat och dopamin i hjärnan. Detta är två viktiga signalsubstanser som styr många utav våra beteenden och känslor. Vi misstänker att dessa ibland släpps igenom cellernas gränskontroll samtidigt vid samma plats, och om detta är sant, innebär det att transportörerna VGLUT2 och VMAT2 också borde finnas på samma plats i samma celler. Detta har jag undersökt med hjälp av proximity ligation assay (PLA), en metod som gör det möjligt att visualisera proteiners interaktioner med varandra. Resultaten visar att VGLUT2 och VMAT2 faktiskt lokaliserar till samma plats och därmed frisläpps förmodligen glutamat och dopamin samtidigt på dessa platser.

En annan intressant transportör är SLC38A6. Denna vet vi inte så mycket om, vi vet inte vart exakt på våra neuroner den sitter, vad den transporterar eller hur den transporterar detta. Den misstänks flytta signalsubstansen glutamin över cellens vägg, vilket är nödvändigt för att cellen ska kunna bilda ovan nämnda glutamat. Men denna teori är inte bekräftad ännu. Under mitt examensarbete har jag undersökt SLC38A6:s lokalisering och funktion genom att titta på vart den befinner sig i neuronerna i förhållande till tre andra kända proteiner. Resultaten har gett oss viktiga ledtrådar i karakteriseringen av denna transportör.

Detta är bara några exempel på den enorma mängd SLC som finns i vår hjärna. Vad är syftet med att ha dessa hundratals olika SLC? Komplementerar de varandra på något sätt? Det är ytterligare spännande frågor att fördjupa sig i som förmodligen kan ge oss bra pusselbitar till hur vår hjärna fungerar.