

Foundation for Research & Technology – Hellas Institute of Molecular Biology & Biotechnology

PRESS RELEASE

Heraklion, Greece - 5 Dec. 2008

IMBB researchers uncover a novel mechanism, important for learning and memory

Research at the Institute of Molecular Biology and Biotechnology, published today in the international scientific periodical *EMBO Journal*, reveals an important molecular mechanism that facilitates learning and the formation of memories by the nervous system.

By using the simple nematode worm *Caenorhabditis elegans*, IMBB researchers Giannis Voglis and Nektarios Tavernarakis, have discovered a new role for a specific class of proteins in mediating learning and memory.

Although learning and memory are fundamental brain functions they remain poorly understood. What molecular mechanisms underlie the capacity of the nervous system to store information and modify future behaviour? How are these mechanisms regulated? With their study, IMBB researchers demonstrate that specific ion channel proteins modulate communication between groups of neurons that control the behaviour of *Caenorhabditis elegans* animals.

An important component of learned behaviour is the ability to forecast positive or negative outcomes based on specific sensory cues. This predictive capacity is typically manifested by appropriate behavioural patterning. However, the molecular mechanisms underlying such behavioural plasticity are poorly understood. *Caenorhabditis elegans* displays experience-dependent behavioural responses by associating distinct environmental signals. Voglis and Tavernarakis have found that a specific ion channel protein called ASIC-1 is required for associative learning in *Caenorhabditis elegans*. This channel localizes at specific neurons which communicate by releasing the neurotransmitter dopamine. ASIC-1 functions in these neurons to amplify normal dopaminergic signalling, necessary for associative learning. In humans, dopaminergic neurons have been implicated in drug addiction. Also, these neurons degenerate in patients with Parkinson's disease.

Given that the basic mechanisms governing neuronal communication in higher organisms, including humans, are remarkably similar to those in the nematode, it is highly likely that similar ion channel proteins are important for learning and memory in these organisms.

Several devastating brain pathologies such as Alzheimer's, Huntington's and Parkinson's disease, various amnesias, brain injury and stroke severely impair the capacity for learning and memory. In addition, age-associated dementia is becoming an increasingly relevant burden of human health and society. Elucidation of the basic molecular mechanisms underlying the progressive decline in neuronal function that accompanies ageing and eventually leads to dementia will have an immediate impact on the design of novel interventions that could reduce or delay age-related brain deterioration in humans. The novel findings reported by IMBB investigators are anticipated to stir innovative research approaches in this direction.

For more information please contact:

Dr. **Nektarios Tavernarakis**, Research Director, (+30-2810-391066; tavernarakis@imbb.forth.gr)

Relevant links:

<http://www.imbb.forth.gr/worms/>

<http://www.nature.com/emboj/journal/vaop/ncurrent/index.html>

Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας, Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας & Βιοτεχνολογίας

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Ηράκλειο, 5/12/2008

**Ερευνητές του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας & Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ
αποκαλύπτουν ένα νέο μηχανισμό μνήμης και μάθησης**

Πρόσφατη έρευνα στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ, τα αποτελέσματα της οποίας δημοσιεύονται σήμερα στο *EMBO Journal*, ένα από τα πιο έγκυρα διεθνή επιστημονικά περιοδικά, ρίχνει για πρώτη φορά φως σε ένα σημαντικό μηχανισμό με τον οποίο το νευρικό σύστημα μαθαίνει και αποθηκεύει πληροφορίες

Παρόλο που η μνήμη και η μάθηση είναι από τις πιο θεμελιώδεις λειτουργίες του εγκεφάλου, είναι ταυτόχρονα και από τις λιγότερο κατανοητές. Πώς το νευρικό σύστημα μπορεί να αποθηκεύει πληροφορία και μετά να την ανακαλεί;

Χρησιμοποιώντας ως πειραματόζωο το νηματώδες σκουλήκι *Caenorhabditis elegans*, οι ερευνητές του IMBB Γιάννης Βόγγλης και Νεκτάριος Ταβερναράκης, αποκάλυψαν μια, άγνωστη πριν διαδικασία με την οποία τα νευρικά κύτταρα ρυθμίζουν και τροποποιούν την επικοινωνία τους ανάλογα με τα ερεθίσματα από το περιβάλλον. Η ικανότητα αυτή των νευρικών κυττάρων να μεταβάλουν την μεταξύ τους σηματοδότηση ανάλογα με προηγούμενη εμπειρία αποτελεί τη βάση της μνήμης και της μάθησης.

Ο *Caenorhabditis elegans* αποτελεί ένα εξαιρετικό πειραματικό σύστημα για νευροβιολογικές μελέτες διαθέτοντας ένα απλό νευρικό σύστημα που απαρτίζεται από 300 περίπου κύτταρα. Συγκριτικά, το νευρικό σύστημα του ανθρώπου αποτελείται από εκατοντάδες δισεκατομμύρια κύτταρα. Επιπλέον, στον νηματώδη είναι γνωστό ακόμη και πώς συνδέονται μεταξύ τους οι νευρώνες για να δημιουργήσουν το συνολικό νευρικό κύκλωμα.

Οι ερευνητές του IMBB μελέτησαν μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη η οποία λειτουργεί ως κανάλι ιόντων και απαιτείται για τη συνειρμική εκμάθηση στον νηματώδη. Αυτό το κανάλι εντοπίζεται σε συγκεκριμένους νευρώνες που επικοινωνούν με την απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή ντοπαμίνη και ρυθμίζει τη λειτουργία τους. Στον άνθρωπο, οι νευρώνες αυτοί παίζουν σημαντικό ρόλο σε φαινόμενα εθισμού σε ναρκωτικά. Επίσης, είναι αυτοί οι νευρώνες που εκφυλίζονται στους ασθενείς με Parkinson's.

Είναι σημαντικό ότι γονίδια που κωδικοποιούν τέτοιες πρωτεΐνες κανάλια υπάρχουν και στον άνθρωπο. Δεδομένου ότι οι βασικοί μηχανισμοί που ελέγχουν τη λειτουργία των νευρώνων στους ανώτερους οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου, είναι παρόμοιοι με εκείνους στο νηματώδη, είναι πιθανό ότι οι παρόμοιες πρωτεΐνες-κανάλια ιόντων συμμετέχουν σε διαδικασίες μάθησης και μνήμης σε αυτούς τους οργανισμούς.

Η κατανόηση των διαδικασιών αυτών θα επιτρέψει την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση ασθενειών που σχετίζονται με απώλεια μνήμης όπως είναι η νόσος Alzheimer's, η γεροντική άνοια, οι συνέπειες στη μνήμη λόγω εγκεφαλικών, αλκοολισμού, κατάχρησης ναρκωτικών και άλλες.

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνήστε με τον:

Δρ. **Νεκτάριο Ταβερναράκη**, Διευθυντή Ερευνών, (2810-391066; tavernarakis@imbb.forth.gr)

Σχετικά links:

<http://www.imbb.forth.gr/worms/>

<http://www.nature.com/emboj/journal/vaop/ncurrent/index.html>

Abstract

An important component of learned behaviour is the ability to forecast positive or negative outcomes based on specific sensory cues. Predictive capacity is typically manifested by appropriate behavioural patterning. However, the molecular mechanisms underlying behavioural plasticity are poorly understood. *Caenorhabditis elegans* displays experience-dependent behavioural responses by associating distinct environmental signals. We find that ASIC-1, a member of the degenerin/epithelial sodium channel family, which localizes at presynaptic terminals of dopaminergic neurons, is required for associative learning in *C. elegans*. ASIC-1 functions in these neurons to amplify normal dopaminergic signalling, necessary for associative learning. Our results reveal a novel role of DEG/ENaC ion channels in neuronal communication by enhancing the activity of dopaminergic synapses. Similar mechanisms may facilitate synaptic plasticity in vertebrates.