

Studien har tagits fram med stöd från Jordbruksverket/Djurskyddsmyndigheten.

In vitro och in vivo studier av signalöverföring i den circadiena klockan och i endocrina celler hos *Drosophila*

Dick Nässel, Stockholms universitet

De flesta djur, oavsett organisationsnivå, uppvisar en circadien rytm med en cykel på c:a 24 timmar. Dessa rytmer styrs av biologiska klockor, som hos högre organismer är lokaliserade i centrala nervsystemet. De gener som är nödvändiga för själva pacemakern i den biologiska klockan är väl studerade, speciellt hos bananflugan *Drosophila melanogaster*. Hos *Drosophila* finns dessa klockgener i en liten uppsättning specifika nervceller som bildar ett "nätverk" av förbindelser som genererar rytmer både i fysiologiska processer och i beteenden. Många av de gener som får den biologiska klockan att ticka har bevarats under evolutionen. Därför är *Drosophila* en utmärkt modell för att analysera generella mekanismer i den biologiska klockan.

När vi påbörjade vårt forskningsprojekt var ytterst lite känt om de signalsubstanser som används för kommunikation i det nätverk som utgör den biologiska klockan hos insekter. Vi har under två år av finansiering från Djurskyddsmyndigheten studerat signalsubstanserna och deras mottagarmolekyler (receptorerna) i bananflugans klocka. För detta har vi utnyttjat molekylära, immunologiska och anatomiska tekniker kombinerat med beteendestudier (lokomotoraktivitet) av transgena flugor (flugor med specifika genförändringar). Under våra studier har vi identifierat fyra nya signalsubstanser och tre nya receptorer i den biologiska klockan och slutför för närvarande ett projekt påbörjat under anslagsperioden. Bland annat har vi visat en roll i rytmiskt beteende för signalsubstansen glutamat och dess metabotropa receptor DmGluRA i specifika nervceller (klockceller). Det påbörjade projektet utnyttjar RNA interferens för att studera rollerna av en annan signalsubstans (GABA) och dess metabotropa receptor i rytmiskt beteende.

Vår forskning har endast utnyttjat *Drosophila*, en organism som är en god modell för att förstå vår egen biologiska klocka.