

Nr rejestracyjny: 2015/18/A/NZ1/00025; Kierownik projektu: prof. dr hab. Agnieszka Małgorzata Chacińska

Mitochondria to struktury wewnątrzkomórkowe, których głównym zadaniem jest produkcja energii dla komórek i całych organizmów. Aby sprostać temu zadaniu mitochondria potrzebują ponad tysiąc różnych białek. Większość białek mitochondrialnych jest produkowana w cytozolu i stamtąd, z pomocą innych białek, transportowana do mitochondriów. Nieprawidłowości w procesie dostarczania białek do mitochondriów powodują zaburzenia w pracy tych organelli, a także akumulację w cytozolu białek, które nie zostały skutecznie przetransportowane do mitochondriów. Konsekwencje tych zaburzeń dla komórek i całych organizmów pozostają nieznane. Przeprowadzone przez nas badania wskazują na rolę molekularnej maszynerii odpowiedzialnej za niszczenie białek w cytozolu. Zidentyfikowaliśmy mechanizm, nazwany UPRam, który chroni komórki przed nieprawidłowo zlokalizowanymi toksycznymi białkami oraz sprzyja zwiększeniu odporności komórek na stres. Nasze dane wskazują na istnienie mechanizmu komunikacji pomiędzy stanem mitochondriów, a systemami utrzymującymi homeostaz białek w komórce.

W naszych badaniach zastosujemy proste modele organizmów, takie jak drożdżenie, a także komórki ludzkie, oraz szereg metod i technik biochemicznych, biologii molekularnej oraz biologii komórki. W proponowanym projekcie skoncentrujemy się na zidentyfikowaniu i scharakteryzowaniu zarówno mechanizmu usuwania białek, które nie zostały prawidłowo przetransportowane do mitochondriów, jak również regulacji tego procesu zaobserwowanego w UPRam. Naszym celem jest również poznanie roli opisanych mechanizmów dla zdrowia i starzenia się komórek i organizmów.

Zaburzenia homeostazy białek i defekty mitochondriów są charakterystycznymi cechami chorób neurodegeneracyjnych oraz ludzkich patologii związanych ze starzeniem. Nasze badania wypełnią lukę w wiedzy wskazując na powiązanie pomiędzy tymi pozornie niezależnymi procesami. Nasze odkrycia przyczynią się do lepszego poznania procesów neurodegeneracji oraz opracowania nowych strategii przeciwdziałania tym patologiom.