

W 2001 opublikowano dane z projektów sekwencjonowania genomu człowieka. Choć upłynęło już 14 lat to dotychczas nie znamy funkcji wszystkich zidentyfikowanych wtedy genów. Jednakże mutacje w wielu z nich przejawiają się chorobami genetycznymi, które indywidualnie są rzadkie, ale razem dotyczą ponad 25 milionów ludzi w Europie. Tak też jest w przypadku genów *VPS13*. Trzy z czterech genów *VPS13* obecnych w genomie człowieka, związane zostały z chorobami neurodegeneracyjnymi, takimi jak płasawica-akantocytoza (*VPS13A*), zespół Cohena (*VPS13B*) lub zanik płata skroniowo-czołowego mózgu (*VPS13C*). Pomimo badań trwających w wielu pracowniach nadal nie wiemy jaką funkcję w komórkach pełni białko Vps13. Wielokrotnie już do poznania funkcji nieznanego genu wykorzystywano organizmy modelowe, w tym drożdże, ze względu na prostotę i niskie koszty prowadzenia badań, a także na ich dobre scharakteryzowanie pod względem genetycznym i biochemicznym, dostępność wielu narzędzi i kolekcji szczepów. Drożdże posiadają tylko jeden gen *VPS13*, którego brak skutkuje szeregiem zmian w metabolizmie komórki. Bazując na najnowszej wiedzy, z naszego i innych laboratoriów, dotyczącej białka Vps13 u drożdży chcemy poznać działanie innych białek Vps13. Praca z ostatniego roku zidentyfikowała białko Vps13 u drożdży jako element struktur zwanych miejscami kontaktu błon organelli. Struktury te odpowiadają za wymianę drobnych cząsteczek jak np. jonów wapnia, oraz lipidów między błonami różnych organelli. Biorą one również udział w przekazywaniu sygnałów między organellami. O ich znaczeniu dla komórki może świadczyć fakt, że coraz więcej jest prac łączących zaburzenia funkcjonowania tych struktur z chorobami neurodegeneracyjnymi, jak np. chorobą Niemann-Pick'a typu C. W projekcie chcemy odpowiedzieć na pytanie, w których miejscach kontaktu błon między organellami znajduje się Vps13, przez znalezienie białek i lipidów oddziałujących z Vps13. Pragniemy udowodnić hipotezę, że przez udział w budowaniu miejsc kontaktu błon Vps13 uczestniczy w transporcie lipidów, a co za tym idzie wpływa na utrzymanie prawidłowego składu lipidowego błon komórkowych. Aby udowodnić tę hipotezę, we współpracy z profesorem Howardem Riezmanem (Uniwersytet Genewski, Szwajcaria), przeanalizujemy skład lipidowy komórek pozbawionych białka Vps13. Zgromadzimy wiedzę podstawową o funkcjonowaniu i regulacji miejsc kontaktu błon różnych organelli. Stosując dobrze opracowane metody genetyki drożdży chcemy znaleźć białka i szlaki, które mogą kompensować brak Vps13 w komórkach. Szczegółowa charakterystyka działania białka Vps13 u drożdży pozwoli w przyszłości na stworzenie modelu do poszukiwania związków chemicznych, potencjalnych leków przydatnych w leczeniu chorób związanych z deficytem białek Vps13 u ludzi.