

Niemal wszystkie narządy i tkanki zwierzęce, także zmienione chorobowo (np. nowotwory) zbudowane są z heterogennej populacji komórek. Pomimo tego, niemal cała wiedza dotycząca biologii komórki jaką dysponuje nauka została uzyskana w trakcie badań z użyciem monotypowych (zawierających tylko 1 typ komórek) hodowli komórkowych. Tego typu badania *in vitro* mogą być bardzo przydatne do badania biologii komórki oraz do projektowania i testowania potencjalnych nowych leków.

Jednakże w ciągu ostatnich dwudziestu lat pojawiły się dowody wskazujące na to, że biologia (morfologia, biochemia i funkcje) komórek w takich hodowlach znacznie różni się od biologii tychże komórek w kohodowlach z ich fizjologicznymi „komórkami partnerskimi”. Wyniki opublikowanych niedawno badań pokazały, że kohodowla astrocytów i neuronów znacząco zmienia ekspresję pewnej liczby enzymów regulujących metabolizm, w obu typach tych komórek. Co ciekawe, w takiej kohodowli, w neuronach spada stężenie enzymów glikolitycznych, gdy tym czasem w astrocytach wzrasta. Sugeruje to, że dane uzyskane dzięki badaniom komórek w hodowlach monotypowych (np. wrażliwość komórek nowotworowych na leki) mogą nie odzwierciedlać faktycznych właściwości, a więc także funkcji, badanych komórek w organizmie.

Głównym celem naszego projektu jest więc pokazanie w jaki sposób kohodowla najważniejszych komórek mózgu (neuronów i astrocytów), serca (kardiomiocytów i fibroblastów) oraz nowotworowych (raka niedrobnokomórkowego płuc i towarzyszących

mu fibroblastów) zmienia proteomy tych komórek, a więc i ich metabolizm i właściwości funkcjonalne. Planujemy zbadać, które z cząsteczek wydzielanych przez te komórki podczas kohodowli mają wpływ na ekspresję enzymów regulujących metabolizm energetyczny w „komórkach partnerskich”.

Kolejnym celem naszego projektu jest wyjaśnienie w jaki sposób interakcje pomiędzy różnymi typami komórek wpływają na wewnątrzkomórkową organizację ich metabolizmu energetycznego. Mimo, iż mechanizm działania poszczególnych enzymów glikolizy został dokładnie opisany, przewidywanie zachowań tych enzymów wewnątrz komórki stwarza ciągle duży problem. Dlatego też zrozumienie właściwości wieloenzymatycznych kompleksów tworzonych przez te enzymy pozwoliłoby na precyzyjny opis szlaków metabolicznych i zrozumienie zachowania się komórki w warunkach normalnych, jak i patologicznych.

Wiedza ta jest kluczową dla zrozumienia rzeczywistych zależności panujących między poszczególnymi typami komórek w obrębie danego narządu lub tkanki, jak i dla odkrycia nowych celów interwencji farmakologicznych w przypadkach raka oraz chorób serca i mózgu.