

Informacja genetyczna w komórkach eukariotycznych zawarta jest w sekwencji genomu jądrowego, a także w DNA organelli, takich jak mitochondria u zwierząt i mitochondria i chloroplasty u roślin. Homeostaza komórkowa zależy od prawidłowego funkcjonowania metabolicznych i sygnałnych szlaków łączących pomiędzy organellami oraz jądrem. Mitochondria są niezbędne dla przeżycia komórki, jej aktywności, oddziaływania ze środowiskiem, odpowiedzi na stres, adaptacji czy tolerancji na czynniki środowiska. Są one również zaangażowane w procesy starzenia oraz odgrywają kluczową rolę w procesach programowanej śmierci komórki, apoptozy i nekrozy.

Zaburzenia funkcji mitochondriów wiążą się z wieloma zespołami chorobowymi o złożonej i często nie do końca wyjaśnionej etiologii. Należą do nich choroby metaboliczne (w tym cukrzyca), nowotworowe, choroby neurodegeneracyjne i psychiczne.

Jedną z najczęściej występujących chorób neurodegeneracyjnych jest zespół MELAS (miopatia mitochondrialna encefalopatia, kwasica mleczanowa, występowanie incydentów podobnych do udarów). Najczęstszą przyczyną zespołu MELAS jest mutacja punktowa 3243A>G w genie *MT-TL1* kodującym tRNA^{Leu}, jej obecność stwierdza się w 80% przypadków tej choroby. Choroba ta występuje na świecie z różną częstotliwością. Objawy związane z zespołem MELAS pojawiają się najczęściej pomiędzy 2 a 10 rokiem życia.

Celem niniejszego projektu jest więc wykorzystanie technologii opartej o katalityczne kwasy nukleinowe do obniżenia poziomu zmutowanej wersji genu *MT-TL1*, kodującego mitochondrialny tRNA^{Leu(UUR)} związany z jedną z mitochondrialnych chorobą neurodegeneracyjnych - zespołem MELAS. Zamierzamy również zbadać potencjał opracowanego przez nas systemu transportu, w celu dostarczania prawidłowych kopii tRNA do mitochondriów w celu skompensowania wpływu patologicznych mutacji.

Uzyskane przez nas wyniki mogą być pierwszym krokiem do opracowania uniwersalnego systemu manipulacji w mitochondrialnym systemie genetycznym.