

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Stan wiedzy

Przyroda jest bogatym źródłem naturalnych związków o aktywności biologicznej, które przez długi czas były jedynymi lekami dostępnymi dla człowieka a obecnie nadal odgrywają dużą rolę w leczeniu. Takimi związkami pochodzenia naturalnego są alkohole poliizoprenoidowe, biopolimery obecne w komórkach wszystkich organizmów żywych: bakterii, drożdży, roślin i zwierząt. Pomimo, że pierwsze poliizoprenoidy zostały zidentyfikowane już w latach 60 ubiegłego stulecia i od tamtej pory cały czas są intensywnie badane to nasza wiedza o nich jest niepełna. Wiadomo, że u bakterii występuje tylko jeden poliprenol zwany baktoprenolem, natomiast w komórkach eukariotycznych poliizoprenoidy występują w postaci jednej lub kilku „rodzin” mieszanin homologów z jednym homologiem dominującym. Związki te odgrywają ważne funkcje biologiczne, biorą udział w niezbędnych dla życia każdej komórki procesach takich jak modyfikacje białek (prenylacja, glikozylacja), w budowaniu polimerów ściany komórkowej bakterii a także ochronie roślin przed niekorzystnym wpływem środowiska. Poliizoprenoidy badane są także pod kątem wykorzystania ich w terapii wielu chorób dziedzicznych (m.in. mukowiscydoza, hemofilia) i nabytych (choroby nowotworowe, neurodegeneracyjne, układu krążenia), np. jako lipidowe nośniki leków. Intensywne badania nad właściwościami poliizoprenoidów i ich pochodnych wykazały, że mogą być one stosowane jako leki przeciwwirusowe, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, w leczeniu chorób wątroby a także jako suplementy diety. Od niedawna wiadomo, że mutacje w genach ze szlaku syntezy poliizoprenoidów mogą zaburzać przebieg innego bardzo ważnego procesu biologicznego - glikozylacji białek, co u ludzi prowadzi do powstawania tzw. Wrodzonych Wad Glikozylacji (CDG - Congenital Disorder of Glycosylation), które objawiają się różnym stopniem niedorozwoju umysłowego i upośledzeniem fizycznym. Nadal nie ma skutecznej terapii dla pacjentów z CDG, suplementacja diety tych pacjentów poprzez dodawanie specyficznych poliizoprenoidów wydaje się terapią możliwą do zastosowania w przyszłości.

Cel projektu

Ostatnio u drożdży i roślin zidentyfikowaliśmy obecność pojedynczych poliprenoli typu bakteryjnego. Co ciekawe, obecność tego typu lipidów została zaobserwowana w komórkach ssaków już w latach 70-tych ubiegłego wieku, ale do tej pory nieznanym jest mechanizm ich powstawania ani rola w komórce. Celem naszego projektu jest wyjaśnienie roli tych poliprenoli w komórkach eukariotycznych. Badania będą prowadzone z wykorzystaniem trzech modeli doświadczalnych: roślin, drożdży i komórek ssaczy przy zastosowaniu szerokiego wachlarza metod biochemii i biologii molekularnej w połączeniu z analizami bioinformatycznymi.

Badania poliprenoli typu bakteryjnego w komórkach eukariotycznych będą obejmowały:

- ✓ Identyfikację genu kodującego enzym odpowiedzialny za powstawanie tych związków.
- ✓ Zbadanie roli tych związków w glikozylacji białek oraz ich udziału w odpowiedzi komórek na warunki stresowe.

Znaczenie projektu

Wyniki uzyskane w tym projekcie uzupełnią dotychczasową wiedzę na temat podstawowych mechanizmów regulujących metabolizm komórkowy. Identyfikacja genów kodujących enzymy odpowiedzialne za biosyntezę Pren-11 oraz białek z nim oddziałujących dostarczy nowych informacji na temat regulacji maszynarii biosyntetycznej poliizoprenoidów i glikozylacji białek. Ponadto, uzyskana wiedza może zostać wykorzystana w przyszłości przy projektowaniu strategii terapeutycznych dla pacjentów z CDG.

Wyniki tego projektu będą dostępne w domenie publicznej - będą one omawiane ze specjalistami w dziedzinie podczas konferencji naukowych i zostaną opublikowane w czasopiśmie branżowych. Ponadto, artykuły przeglądowe podsumowujące wyniki projektu zostaną opublikowane w czasopiśmie naukowych, jak również popularno-naukowych koncentrujących się na popularyzacji najnowszych osiągnięć naukowych (Kosmos, Postępy Biochemii). Te ostatnie wydają się szczególnie ważne dla młodych naukowców i studentów.

Realizacja projektu umożliwi jego wykonawcom nabycie nowych umiejętności i zapewni ich osobisty rozwój zawodowy. Opublikowane prace umożliwią nawiązanie współprac naukowych z grupami z obszaru UE i spoza tego rejonu, co umożliwi wspólne przygotowanie kolejnych projektów badawczych m.in. aplikacji o fundusze europejskie w ramach Horyzontu 2020. Nawiązane kontakty umożliwią młodym wykonawcom projektu starania o staże i stypendia podoktorskie w najlepszych ośrodkach naukowych w kraju i zagranicą.