

## POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Receptory sprzężone z białkami G, GPCR (ang. *G protein coupled receptors*) są jednymi z kluczowych białek w ludzkim organizmie i obecne są w prawie każdej komórce naszego ciała. Komórki do wymiany informacji między sobą, komunikowania się i monitorowania środowiska poza komórką muszą zaangażować specyficzne cząsteczki, między innymi takie jak neuroprzekaźniki. Cząsteczki sygnałowe wiążą się z wyspecjalizowanymi białkami receptorowymi zlokalizowanymi w błonie komórkowej, nazwanymi receptorami sprzężonymi z białkiem G. Ich rolą jest przekazywanie informacji do wnętrza komórki. W zależności od rodzaju związanej cząsteczki sygnałowej, receptor może aktywować różne białka G związane z wewnętrzną, cytoplazmatyczną stroną błony komórkowej. Z kolei aktywne białko G może aktywować kolejne, specyficzne białka efektorowe, uruchamiając tym samym kaskadę sygnałową wywołującą zmiany wewnątrz komórki.

Pomimo wielu lat intensywnych badań nadal nie można w pełni wyjaśnić, w jaki sposób białka receptorowe są w stanie przekazywać sygnał na odpowiednie białka G, a także jaka jest rola w tym procesie lipidów budujących błony komórkowe. Liczne badania dowiodły, iż organizacja błony komórkowej odgrywa ważną rolę w procesie przekazywania sygnału. Postuluje się, iż w błonie komórkowej tworzą się stabilne struktury będące rodzajem platform służących do transmisji sygnału, w których koncentrowane są receptory, białka G oraz białka efektorowe. Celem prezentowanego projektu jest zbadanie i zrozumienie wzajemnych interakcji pomiędzy błoną komórkową, białkami G i receptorami dopaminergicznymi.

Do zrealizowania tego celu stosowane będą komplementarne, zaawansowane i czułe techniki pomiarowe, w tym: pomiary odzysku fluorescencji po fotobłaknięciu, pomiary rezonansowego transferu energii przez obrazowanie czasów życia fluorescencji, metoda *dot blot*, izotermiczna kalorymetria miareczkująca, różnicowa kalorymetria skaningowa, spektroskopia elektronowego rezonansu paramagnetycznego oraz spektroskopia fluorescencyjna. Techniki te są doskonałym narzędziem, pozwalającym na dokładny wgląd w procesy zachodzące w organizmach żywych na poziomie molekularnym.

Szczegółowe zrozumienie, na poziomie molekularnym, tak ważnych i podstawowych procesów jak przekaz sygnału jest kluczowe ze względu na to, iż zaburzenia funkcjonowania tego układu mogą wywoływać różne schorzenia (w przypadku układu dopaminergicznego jest to np. choroba Parkinsona, schizofrenia, depresja). Lepsze zrozumienie funkcjonowania ścieżek sygnałowych z pewnością pomoże w projektowaniu nowych, bardziej selektywnych i bezpiecznych leków. Z dużym prawdopodobieństwem mechanizmy poznane na przykładzie receptorów dopaminowych mogą także działać w przypadku innych receptorów z rodziny GPCR – największej rodziny białek błonowych – zwiększając tym samym znaczenie niniejszego projektu.