

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (Należy podać cel projektu, opisać jakie badania realizowane będą w projekcie oraz podać powody podjęcia danej tematyki badawczej)

Starzenie się jest głównym czynnikiem ryzyka występowania chorób przewlekłych w krajach rozwiniętych. Rozwój chorób związanych z wiekiem, na przykład nowotworów, chorób układu krążenia i neurodegeneracyjnych, jest coraz większym obciążeniem dla społeczeństwa. W wielu przypadkach brak podstawowej wiedzy o procesach komórkowych, które prowadzą do rozwoju choroby, utrudnia postęp w identyfikacji nowych i niezbędnych metod leczenia w celu utrzymania zdrowia u starzejących się ludzi. Negatywny wpływ uszkodzonych białek na rozwój chorób neurodegeneracyjnych jest szeroko dyskutowany w badaniach nad starzeniem. Komórka stale wytwarza nowe białka, które muszą uzyskać określony kształt aby spełnić swoją funkcję biologiczną. Uzyskanie odpowiedniego kształtu przez białko, zwane dojrzewaniem lub fałdowaniem, często wymaga specjalistycznych maszyn, zwanych białkami opiekuńczymi, które wspomagają ten proces. Źle złożone białka lub stres komórkowy, który prowadzi do uszkodzenia białek, jest wyzwaniem dla białek opiekuńczych, a w skrajnych przypadkach, na przykład w procesie starzenia, przekracza ich zdolność wspomagania dojrzewania białka. W takich okolicznościach białka mają tendencję do uzyskiwania złego kształtu, a następnie agregacji. Agregaty białkowe hamują normalne procesy komórkowe, w związku z tym są toksyczne dla komórki i w związku pogarszają stan zdrowia całego organizmu.

Komórki wypracowały wyrafinowane mechanizmy zapobiegające stopniowemu błędnemu fałdowaniu białek. Wiele czynników stresogennych, zarówno pozakomórkowych, jak i wewnątrzkomórkowych, które napotykają komórki, powoduje ogólne zmniejszenie produkcji białek. Dzięki temu, że zmniejsza się obciążenie nowo produkowanymi białkami, którymi musi się zająć maszyneria opiekuńcza, to jednocześnie może udostępnić te białka opiekuńcze aby mogły obsługiwać rosnącą ilość nieprawidłowo sfałdowanych białek w komórce. Niewiele jednak wiadomo, które białka opiekuńcze mogą zmienić swoją funkcję podczas stresu komórkowego, jakie białka komórkowe biorą w nich udział oraz jaki mechanizm wykorzystują te białka opiekuńcze aby pomóc w usuwaniu uszkodzonych białek z komórki. Nasze badania sugerują, że białko opiekuńcze prefoldyna jest kandydatem do spełnienia dodatkowej funkcji w warunkach stresu komórkowego. Hamuje ono agregację białek związanych z chorobą Parkinsona i Huntingtona w modelach komórkowych i organizmach modelowych. Z drugiej strony, stwierdzono zwiększoną ilość białka opiekuńczego prefoldyny w nowotworach, co wskazuje na jego ważną rolę w warunkach stresu komórkowego. Pokazaliśmy, że utrata prefoldyn zmniejsza normalną długość życia drożdży, jak również, że prefoldyny w nicieniu glebowym *C. elegans* są niezbędne w procesach przedłużających długość życia. Proponowany projekt ma na celu zrozumienie funkcji prefoldyn w warunkach stresu komórkowego i odpowiedź na pytanie z jakimi białkami komórkowymi łączy się prefoldyna i jak pomaga w detoksyfikacji w celu utrzymania zrównoważonego środowiska w komórce co prowadzi do przywrócenia funkcji komórkowej i zdrowia organizmu? Badanie podstawowych procesów aktywowanych w celu opanowania stresu komórkowego powinno w przyszłości doprowadzić do opracowania nowych interwencji mających na celu utrzymanie zdrowia u starzejących się ludzi.