

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Ciało człowieka zbudowane jest z ogromnej ilości komórek, a te z kolei z organelli komórkowych. Sprawne funkcjonowanie komórek może zachodzić dzięki wydajnej komunikacji pomiędzy poszczególnymi jej strukturami. Procesy wewnątrzkomórkowe wymagają energii, a ta produkowana jest w organellach zwanych mitochondriami, które często porównywane są do elektrowni. Obecnie jednak wiadomo, że sama produkcja energii przez mitochondria nie wystarczy do prawidłowego funkcjonowania komórki. Podobnie jak elektrownia, mitochondria oprócz wytwarzania energii, muszą komunikować się z otaczającym światem. Zaburzenia w tej komunikacji mogą prowadzić do nieprawidłowości w funkcjonowaniu komórki a w skrajnych przypadkach do jej śmierci.

W zaburzeniach funkcjonowania mitochondriów, podobnie jak w przypadku awarii elektrowni, najlepszym sposobem na przywrócenie prawidłowego ich działania jest ograniczenie zapotrzebowania na energię, co wiąże się z zahamowaniem produkcji w innych częściach komórki. Najbardziej energochłonnym procesem w komórce jest synteza białek, które są blokami budulcowymi struktur komórkowych, ale też pełnią wiele innych ważnych funkcji. Dodatkowo po zmniejszeniu produkcji białek w komórce nie napływają one do mitochondriów, co zmniejsza ich obciążenie. Taki stan, chociaż korzystny dla naprawy mitochondriów, nie może jednak trwać zbyt długo. Komórki, podobnie jak aglomeracje miejskie, muszą po pewnym czasie wznowić produkcję, ponieważ w przeciwnym razie mogłoby się to zakończyć katastrofą. Mitochondria wysyłają sygnał, że pomimo swojego wadliwego funkcjonowania, produkcja białek musi zostać wznowiona. Dochodzi do adaptacji w funkcjonowaniu komórki, co z jednej strony umożliwia jej przeżycie ale z drugiej strony może nieść ze sobą nieprzewidywalne konsekwencje. Może dochodzić do agregacji białek, którą często obserwuje się w chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, w której w mózгах pacjentów obserwuje się agregaty β -amyloidu i białka Tau. W naszych poprzednich badaniach odkryliśmy komórkowe odpowiedzi adaptacyjne związane z syntezą białka podczas długotrwałego stresu mitochondrialnego. Dlatego też celem naszego projektu jest określenie udziału tych odpowiedzi adaptacyjnych w agregacji białka Tau podczas nieprawidłowego funkcjonowania mitochondriów.

Zamierzamy, wykorzystując hodowle komórek ssaczych, zbadać jak sygnały z dysfunkcyjnych mitochondriów wpływają na agregację białek. W tym celu, wykorzystując zaawansowane techniki mikroskopii i analizy właściwości komórek, sprawdzimy jak manipulacje biochemiczne i genetyczne w adaptacyjnych odpowiedziach komórkowych na stres mitochondrialny, wpłyną na agregację białka Tau. Planujemy także zbadać jakie białka mogą agregować wspólnie z białkiem Tau i białka, które oddziałują z tym białkiem potencjalnie je modyfikując podczas nieprawidłowego funkcjonowania mitochondriów. Mamy nadzieję, że wyniki naszego projektu, w którym proponujemy nowe podejście do tematu indukcji agregacji białek w chorobach neurodegeneracyjnych, pozwolą nie tylko na zdobycie nowej wiedzy dotyczącej procesów zachodzących również w chorobie Alzheimera, ale też pozwolą na zaproponowanie nowych strategii prewencji lub leczenia tej choroby.