

Bardzo wiele funkcji w naszym ciele jest wykonywany przez białka. Białka są stale wytwarzane w naszych komórkach przez wyspecjalizowany kompleks zwany rybosomem. Sam eukariotyczny rybosom składa się z ~82 białek (białek rybosomalnych). Od momentu odkrycia w latach 50. XX wieku uważano, że każdy rybosom jest identycznie zbudowany. Dopiero ostatnie postępy w technologii doprowadziły do odkrycia, że wyobrażenie rybosomu jako statycznej maszyny wymaga zmiany. Ostatnio odkryto tak zwane „wyspecjalizowane rybosomy”, które składają się z białek rybosomalnych w innych proporcjach niż zwykle, jak też z różnorodnych białek związanych z rybosomami i innych elementów regulatorowych. „Wyspecjalizowane rybosomy” pozwalają komórkom regulować rodzaj wytwarzanych białek, co może zależeć od rodzaju komórki, stadium rozwoju organizmu lub od tego, czy komórka jest narażona na niebezpieczne warunki.

Mitochondria to wytwarzające energię organelle komórki, zbudowane są z białek wytwarzanych na rybosomach poza mitochondrium i białka te muszą być transportowane do mitochondriów. W naszych wcześniejszych badaniach odkryliśmy, że jeśli ten transport zostanie zakłócony, rybosomy zmniejszają całkowitą produkcję białka, ale zachowują zdolność do wytwarzania specyficznych białek, które mogą pomóc w przezwyciężeniu defektu w mitochondriach. Zidentyfikowaliśmy co najmniej jedno białko rybosomalne, którego ilość zmienia się gwałtownie po takim defekcie mitochondrialnym i może modulować funkcję rybosomu. Dlatego stawiamy hipotezę, że „dysfunkcje mitochondriów” mogą prowadzić do tworzenia „wyspecjalizowanych rybosomów” prowadzących do zmiany produkcji białka w celu przywrócenia funkcji mitochondriów. W naszych badaniach proponujemy zastosowanie globalnych podejść, w tym proteomiki i transkryptomiki oraz dogłębnej analizy biochemicznej w celu odkrycia zmian w białkach rybosomalnych, zdolności produkcji białek i mechanizmów sprzężenia zwrotnego w celu przywrócenia funkcji mitochondriów.

Nasze badania pomogą odkryć podstawowe mechanizmy odpowiedzi na stres komórkowy, a w szczególności utrzymanie funkcji mitochondriów, która jest niezbędna dla utrzymania ogólnego stanu zdrowia komórek. U ludzi, upośledzone tworzenie i funkcja rybosomów jest podstawową przyczyną chorób zwanych rybosomopatiami. Rybosomopatia jest powiązana z patologią różnych nowotworów złośliwych, a kilka rybosomopatii wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowalności na raka. Fundamentalne badania funkcji białek rybosomalnych mogą zatem zwiększyć również wiedzę na temat ludzkich patologii.