

## Streszczenie popularno-naukowe

Nasze badania koncentrują się na wyjaśnieniu roli i mechanizmów biosyntezy lipidów poliizoprenoidowych w komórkach eukariotycznych oraz regulacji ich powstawania. Poliizoprenoidy (poliprenole i dolichole) znaleziono we wszystkich żywych organizmach, od bakterii po ssaki. Te liniowe polimery są zbudowane z pięciu do ponad 100 reszt izoprenowych (r.i.). Dolichole biorą udział w procesie glikozylacji białek, gdzie służą jako nośniki cukru. Kluczowymi enzymami odpowiedzialnymi za biosyntezę tych związków lipidowych są *cis*-prenylotransferazy (CPT), które wydłużają łańcuch poliizoprenoidowy. Długość dolicholi jest zmienna i zależy od gatunku. Arabidopsis - nasza roślina modelowa - gromadzi w korzeniach 3 rodziny dolicholi z dominującymi dolicholami zawierającymi odpowiednio 13, 16 i 21 r.i. W komórkach ludzkich akumulowana jest tylko jedna rodzina dolicholi z dominującym dolicholem zawierającym 19 r.i. Charakterystyczne skrócenie dominującego dolicholu o jedną resztę izoprenu do 18 r.i. obserwowano u pacjentów z barwnikowym zapaleniem siatkówki (*retinitis pigmentosa*). Co więcej, każde zaburzenie szlaku produkcji dolicholu powoduje wrodzone zaburzenia glikozylacji typu I (*Congenital Disorders of Glycosylation type I*, CDG I), które objawiają się upośledzeniem umysłowym i niepełnosprawnością fizyczną. Obecnie pacjentom z CDG I nie oferuje się skutecznego leczenia. Wcześniejsze badania wykazały, że dolichol z diety nagromadzony w wątrobie może odgrywać rolę w glikozylacji białek w organizmie człowieka. Zatem suplementacja diety człowieka tkankami roślinnymi wzbogaconymi w specyficzny dolichol wydaje się mieć w przyszłości prawdopodobne zastosowanie jako leczenie CDG-I. Nasze badania zaplanowane w tym wniosku będą koncentrować się na identyfikacji mechanizmów określających ostateczną długość łańcucha poliizoprenoidowego, który ma być zastosowany w przyszłości do produkcji humanizowanych dolicholi na dużą skalę w roślinach.

Ponadto poliizoprenoidy chronią rośliny przed niekorzystnymi warunkami środowiskowymi. Wyjaśnienie mechanizmów regulacji biosyntezy poliizoprenoidów może wydawać się ważne dla uzyskania roślin uprawnych o zwiększonej zdolności adaptacyjnej.

Innym interesującym tematem związanym z tą propozycją grantową jest tworzenie kauczuku naturalnego w roślinach. Podobnie jak poliizoprenoidy, cząsteczki kauczuku naturalnego budowane są z reszt izoprenowych (ok. 10000 r.i.) przy udziale *cis*-prenylotransferazy. Głównym komercyjnym źródłem kauczuku naturalnego jest kauczukowiec amazoński (*Hevea brasiliensis*). Pomimo powstawania dużych plantacji drzew kauczukowych koszt ekonomiczny pozyskiwania kauczuku naturalnego jest nadal wysoki i ściśle związany z ogromnym zagrożeniem dla środowiska. Dlatego badane są alternatywne sposoby otrzymywania tego polimeru. Najnowsze dane literaturowe pokazują nowy mechanizm regulujący aktywność i lokalizację subkomórkową CPT produkujących kauczuk poprzez interakcję z białkami REF (*Rubber Elongation Factor*) i SRPP (*Small Rubber Particle Protein*). Homologi białek REF/SRPP są obecne także w roślinach nie wytwarzających kauczuku, np. Arabidopsis, jednak ich rola w biosyntezie lipidów poliizoprenoidowych nigdy nie została scharakteryzowana. W ramach tego wniosku o dofinansowanie badania będą koncentrować się na wyjaśnieniu tego zjawiska. Uzyskane wyniki będą ważne dla budowy platform biotechnologicznych mających na celu wytwarzanie kauczuku naturalnego - niezwykle ważnego surowca dla przemysłu, zwłaszcza w świetle jego ograniczonych / malejących zasobów naturalnych i dużego zapotrzebowania na zrównoważone źródła.

Ponadto wyniki uzyskane w tym projekcie uzupełnią istniejącą wiedzę na temat podstawowych mechanizmów regulujących metabolizm komórkowy. Zostaną one omówione ze specjalistami w tej dziedzinie podczas konferencji naukowych i zostaną opublikowane w profesjonalnych czasopismach. Realizacja projektu pozwoli wykonawcom zdobyć nowe umiejętności i zapewnić im osobisty rozwój zawodowy. To ostatnie wydaje się ważne zwłaszcza dla nowo zatrudnionych młodych badaczy i studentów uczestniczących w tym projekcie.