

Mechanizmy molekularne odpowiedzialne za formowanie się mięśniowych egzofer oraz ich rola w proteostazie i cyklu życiowym *C. elegans*

Każda część naszego ciała zbudowana jest z komórek, które ze sobą cały czas współpracują. Choć istnieją różne rodzaje komórek, mają one kilka wspólnych cech. Na przykład, wszystkie z nich potrzebują białek do prawidłowego funkcjonowania. Białka są podstawowymi blokami budulcowymi wykorzystywanymi do tworzenia skomplikowanych struktur komórkowych. Niestety często ulegają one zużyciu lub awarii. W takich wypadkach należy uszkodzone białka poddać recyklingowi i zastąpić nowymi, w pełni działającymi białkami. W przeciwnym wypadku problemy w ich prawidłowym działaniu mogą prowadzić do poważnych konsekwencji, nie tylko dla pojedynczej komórki, ale także dla całego organizmu. Dla przykładu, taką sytuację można zaobserwować w chorobie Alzheimera lub chorobie Parkinsona, gdzie białka nie są w odpowiedni sposób degradowane co prowadzi do śmierci komórek nerwowych. Dotychczas były znane dwa mechanizmy odpowiedzialne za recykling białek: szlak ubikwityna-proteasom oraz autofagia. W obu przypadkach degradacja zużytych białek jest prowadzona wewnątrz komórki. Jednakże bardzo niedawno został opisany nowy mechanizm w którym uszkodzone białka są wyrzucane poza komórkę gdzie są następnie rozkładane na czynniki pierwsze. Usunięcie białek z komórki następuje przy pomocy kolistych struktur nazwanych egzoferami. Odkrycie to zostało dokonane dla komórek nerwowych organizmu modelowego *Caenorhabditis elegans*, który jest nicieniem wykorzystywanego w wielu laboratoriach na całym świecie ze względu na duże podobieństwo na poziomie komórkowym do organizmu człowieka.

W naszym laboratorium udało nam się zaobserwować, że również komórki mięśniowe nicieni produkują egzofery, które następnie poza mięśniami rozkładają zużyte białka. Ponieważ mechanizm kontrolujący ten proces jest w większości nieznanymi planujemy w naszym projekcie zidentyfikować geny odpowiedzialne za jego regulację. Ponadto będziemy badać wpływ formowania się egzofer na długość życia nicieni oraz czy przynosi on jakieś korzyści zdrowotne oraz poprawia funkcjonowanie mięśni. Zdobyta w ten sposób wiedza pomoże nam w przyszłości na lepsze zrozumienie procesów prowadzących do różnych chorób związanych z nieprawidłowym recyklingiem białek. Może również pomóc stworzyć nowe strategie zapobiegawcze dla takich chorób jak choroba Alzheimera