

Rola glikozylacji w powstawaniu wielokomórkowości zwierzęcej

Całość życia na Ziemi, łącznie z ludźmi i innymi zwierzętami, posiada wspólnego przodka. Podczas gdy ludzkie ciało jest zbudowane z wielu bilionów komórek, przodek ten posiadał tylko jedną. Nabycie umiejętności życia wielokomórkowego – przemiana z organizmów jednokomórkowych do zbudowanych z dużej liczby współpracujących komórek – było zatem jednym z ważniejszych kroków w ewolucji.

Cukry, zwane także glikanami, należą do kluczowych cząsteczek życia. Są one zdolne do gromadzenia oraz transportowania informacji (tak jak np. ryboza w RNA – kwasie rybonukleinowym, lub deoksyryboza w DNA), energii (np. glukoza), a także kształtowania ciała organizmu (np. celuloza z roślinach). Pozwalają także komórkom na porozumiewanie się między sobą – sąsiadujące komórki mogą być rozpoznane jako przyjazne, bądź wrogie, w zależności od cukrów znajdujących się na ich powierzchni. Szczególnie interesuje mnie jak cukry pomogły w zaistnieniu zwierzęcej wielokomórkowości oraz jak ewoluowały funkcje cukrów. Są to podstawowe pytania o naszą ewolucję, a niedawne osiągnięcia sprawiły, że uzyskanie odpowiedzi na nie jest bardziej wykonalne niż kiedykolwiek wcześniej. Celem projektu jest uzyskanie tej odpowiedzi.

Aby odpowiedzieć na te pytania, użyję jako organizmu modelowego bliskiego krewnego zwierząt, protista o nazwie *Capsaspora owczarzaki*. Może on żyć jako oddzielna komórka – jako ameba, gdy pożywienia jest pod dostatkiem, lub jako cysta podczas głodowania – albo agregować w formę wielokomórkową. Scharakteryzuję pełny repertuar cukrów (glikom) *C. owczarzaki* na każdym z trzech etapów cyklu życia i określę różnice ilościowe między nimi. Skupię się na trzech kategoriach cukrów występujących w komórkach: N-glikanach, O-glikanach (połączonych z białkami) i glikosfingolipidach (cukrach połączonych z lipidami). Umożliwi mi to dedukcję zmian, jakie zaszły w wykorzystaniu cukrów podczas przemiany z jednokomórkowego przodka zwierząt do organizmu wielokomórkowego – zwierzęcia. Aby poszerzyć perspektywę, porównam dane uzyskane z *C. owczarzaki* z danymi pochodzącymi z organizmów istotnych ewolucyjnie, do których włączone będą proste zwierzęta, np. gąbka oraz ukwiał.

Kolejny rozdział projektu będzie poświęcony ewolucji komórkowych mechanizmów glikozylacji (modyfikacji cukrów) wśród zwierząt. Porównam pełne repertuary białek działających na cukrach w szerokiej kolekcji zwierząt i ich krewnych, wliczając w to organizmy o odleglejszym niż *C. owczarzaki* pokrewieństwie wobec zwierząt. Zastosowana metodologia wskaże punkty w ewolucji, w których poszczególne aktywności były nabyte bądź utracone, oraz pomoże w ukazaniu pochodzenia wielokomórkowości zwierzęcej w nowym świetle.

Gdy określę, które białka i cukry były ważne w przemianach z jedno- do wielokomórkowych form życia, dokonam manipulacji genetycznych na enzymach produkujących cukry, aby podwyższyć, obniżyć, lub znieść ich aktywność. Dokonując obserwacji jak *C. owczarzaki* zmienia się pod wpływem tych manipulacji, sprawdzę role poszczególnych cukrów w tych przemianach. W tej części projektu zastosuję innowacyjne metody manipulacji genetycznych, bowiem *C. owczarzaki* jest stosunkowo młodym organizmem modelowym, bez dobrze rozwiniętego spektrum sprawdzonych metod.

W środowisku naturalnym *C. owczarzaki* żyje wewnątrz wodnego ślimaka *Biomphalaria glabrata*. Ślimak ten jest także żywicielem dla pasożytniczej przywry żyłnej, *Schistosoma mansoni*, która u ludzi wywołuje schistosomatozę. Każdego roku schistosomatoza dotyka ok. 230 milionów ludzi i jest to choroba zaliczana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) do zaniedbanych chorób tropikalnych. Zaobserwowano, że *C. owczarzaki* jest zdolna do zabijania stadium rozwojowego przywry, które namnaża się w ślimaku, ale mechanizm tego zjawiska pozostaje nieznany. Skoro cukry są często odpowiedzialne za wzajemne rozpoznawanie się komórek, mogą być istotne w interakcji *C. owczarzaki* i przywry. Zrozumienie użycia cukrów przez *C. owczarzaki* może pomóc w wyjaśnieniu jak pozbywa się ona pasożyta. To z kolei może przyczynić się do opracowania środków zapobiegawczych mających na celu eliminację przywry jeszcze zanim dotrze do ludzkiego żywiciela.