

Prawidłowe funkcjonowanie mięśni jest niezbędne do wykonywania codziennych czynności życiowych, takich jak jedzenie, mówienie, oddychanie, itp. Integralność sarkolemy (błony mięśniowej) jest utrzymywana przez kompleks glikoprotein powiązanych z dystrofiną (DGC). Funkcjonowanie DGC jest zaburzone w wielu dystrofiach mięśniowych. Na przykład, brak dystrofiny spowodowany mutacjami w genie kodującym to białko jest główną przyczyną dystrofii mięśniowej Duchenne'a (DMD). Obecnie nie istnieje lekarstwo na DMD, a leczenie ma na celu jedynie osłabienie objawów. Prowadzonych jest wiele badań klinicznych nad DMD, a większość z nich koncentruje się na przywróceniu produkcji dystrofiny w mięśniach. Co istotne, brak dystrofiny prowadzi do degradacji  $\beta$ -dystroglikanu ( $\beta$ -DG), który łączy macierz pozakomórkową z cytoszkieletem aktyny. Wynika to z faktu, że przy braku dystrofiny, motyw PPXY na  $\beta$ -DG jest odsłonięty i ulega fosforylacji, co prowadzi do degradacji  $\beta$ -DG. Pomimo wieloletnich badań nad DMD, wciąż niewiele wiemy o białkach regulujących stabilizację  $\beta$ -DG na powierzchni komórek. Prowadzone przez nas badania mają na celu zidentyfikowanie nowych białek, które wchodzi w interakcję z motywem PPXY  $\beta$ -DG i stabilizują  $\beta$ -DG poprzez zapobieganie jego fosforylacji. Dodatkowo, będziemy badać jakimi szlakami  $\beta$ -DG jest transportowany wewnątrz komórek podczas jego degradacji. Zbadamy możliwość wykorzystania nowoodkrytych białek w leczeniu DMD, oraz potencjalnie innych typów dystrofii mięśniowych. Wyniki naszych badań mogą mieć ważne zastosowanie kliniczne.