

Genom mitochondrialny (mtDNA) ma kluczowe znaczenie dla podstawowych funkcji komórki, ponieważ koduje kluczowe podjednostki systemu fosforylacji oksydacyjnej (OXPHOS). DNA w mitochondriach, podobnie jak w jądrze, musi być wiernie replikowane, a błędy, czyli mutacje, w mtDNA skutkują wyniszczającymi chorobami mitochondrialnymi. 1 na około 2000 osób jest zagrożona rozwojem choroby mitochondrialnej w ciągu swojego życia. To czyni choroby mitochondrialne jedną z najczęstszych grup zaburzeń metabolicznych. Jednak do tej pory nie ma lekarstwa ani zatwierdzonego leczenia chorób mitochondrialnych. Stabilność genomu mitochondrialnego zależy od dokładności replikacji mtDNA, która jest realizowana przez dedykowany zestaw enzymów tworzących wielocząsteczkową maszynę molekularną zwaną replisomem. Enzymy te łączą się, tworząc kompleks replikacyjny mitochondrialnego DNA. Chociaż znany jest podstawowy skład replisomu mitochondrialnego, struktura oraz orkiestracja czasowo-przestrzenna w obrębie tej podstawowej maszyny makromolekularnej nie są poznane. Długoterminowym celem tego projektu jest poznanie struktury ludzkiego replisomu mitochondrialnego, funkcjonalnej współpracy między komponentami replisomu oraz mechanistycznych podstaw przyczyn ludzkich zaburzeń wynikających z dysfunkcji mitochondriów.