

Aby przetrwać w niesprzyjających warunkach, komórki muszą odpowiednio reagować na zmieniające się środowisko. Jednym z rodzajów odpowiedzi komórek na stres jest tworzenie tzw. granul stresowych. Granule stresowe to skupiska RNA i białek, które agregują w cytoplazmie i umożliwiają komórkom przetrwanie niesprzyjających warunków poprzez sekwestrację mRNA zatrzymanych na etapie inicjacji translacji. Te dynamiczne struktury, które nie zawierają błony, powstają w odpowiedzi na stres, w tym stres oksydacyjny, stres osmotyczny i szok termiczny, przy czym pierwszy ze stresów, wywołany przez inkubację z arseninem sodu, jest najlepiej zbadany.

W tym projekcie planujemy zbadać mechanizmy molekularne działania białka KHNYN. Nasze dotychczasowe wyniki wyraźnie pokazują, że słabo opisane białko o nazwie KHNYN jest negatywnym regulatorem granul stresowych, tj. gdy KHNYN ulega ekspresji w komórkach, tylko około 50% z nich jest zdolnych do tworzenia granul stresowych, gdy są poddawane działaniu arseninu sodu, podczas gdy 100% komórek kontrolnych tworzy granule stresowe w tych samych warunkach. Dodatkowo nasze wyniki wskazują, że nadekspresja tego białka powoduje śmierć komórek. Aby odkryć jaki jest mechanizm działania białka KHNYN, planujemy zastosować wysoko przepustowe metody transkryptomiki i proteomiki połączone z zaawansowanymi analizami obrazowania mikroskopowego. Wyniki uzyskane w tym projekcie pozwolą na przygotowanie szerokiego, mechanistycznego obrazu roli KHNYN w odpowiedzi na stres.