

Tajemnicza heksokinaza - białko łączące metabolizm węgla i azotu

Termin „gospodarka o obiegu zamkniętym” zyskuje coraz większe znaczenie na całym świecie. Oznacza to wykorzystywanie powstających w przemyśle odpadów jako surowców do produkcji wartościowych związków o potencjalnym zastosowaniu w różnych gałęziach przemysłu, od żywności po przemysł farmaceutyczny. Wdrożenie tego rodzaju gospodarki ma na celu minimalizowanie ilości wytwarzanych odpadów. Jest to szczególnie istotne, zważywszy na ciągły wzrost populacji światowej, co prowadzi do dalszego rozwoju przemysłu i zwiększonej produkcji odpadów. Stosowanie drożdży jako mikrofabryk pozwala w prosty sposób wdrażać gospodarkę o obiegu zamkniętym, ponieważ drożdże, ze względu na swoje zdolności, są w stanie wykorzystywać odpadowe substancje jako źródło węgla i energii. Jednym z takich mikroorganizmów są drożdże *Yarrowia lipolytica*, obiekt badań proponowanego projektu. Obecnie szeroko wykorzystuje się je do opracowywania w skali przemysłowej procesów produkcji kwasów organicznych, takich jak kwas cytrynowy czy α -ketoglutarynowy, oraz do wytwarzania zamienników cukru dla diabetyków, takich jak erytrytol. Drożdże *Y. lipolytica* są atrakcyjne dla przemysłu również ze względu na ich zdolność do wykorzystywania odpadowych źródeł węgla w postaci glicerolu czy substancji ropopochodnych. Jednym z ciekawych kierunków ich wykorzystania są procesy oparte o odpadowy glicerol, będący związkiem ubocznym w produkcji biodiesla. *Y. lipolytica* preferują glicerol, co oznacza, że gdy jest on obecny w podłożu hodowlanym w mieszaninie z glukozą, drożdże te wykorzystują go jako pierwszy substrat. Jest to zjawisko szczególnie interesujące, ponieważ dla większości organizmów preferowanym źródłem węgla jest glukoza.

Największym wyzwaniem podczas prowadzenia procesów z wykorzystaniem mikroorganizmów są zmienne warunki środowiska, w których komórki wzrastają i prowadzą procesy życiowe. Podczas wzrostu drożdży w otoczeniu komórek dochodzi do ciągłych zmian stężeń substancji, część z nich jest przez nie wykorzystywana, a inne produkowane. Ze względu na rosnące zainteresowanie wykorzystaniem drożdży *Y. lipolytica* w przemyśle, poznanie mechanizmów pozwalających im na szybkie dostosowywanie się do warunków otoczenia poprzez regulację metabolizmu jest kluczowe, aby efektywnie wykorzystywać je w procesach przemysłowych.

W kontekście regulacji metabolizmu, warto odwołać się do dwóch kluczowych mechanizmów, które regulują metabolizm u drożdży *Saccharomyces cerevisiae*: Represji Katabolicznej Węglem (CCR) oraz Represji Katabolicznej Azotem (NCR). CCR kontroluje ekspresję genów odpowiedzialnych za rozkład złożonych źródeł węgla, zwykle w odpowiedzi na preferowane źródło węgla, jakim jest glukoza. NCR działa podobnie, ale reaguje odpowiedź na źródło azotu, zazwyczaj preferując jony amonowe. Choć mechanizmy te są dobrze zrozumiane u *S. cerevisiae*, to wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi w kontekście *Y. lipolytica*.

Heksokinaza, enzym odpowiedzialny za włączanie cukrów do metabolizmu, pełni istotną rolę w regulacji metabolizmu, zwłaszcza w mechanizmie CCR. Jednak jej rola regulatorowa w komórkach drożdży *Y. lipolytica* jest nadal przedmiotem badań. Dostępne dane pokazują, że niskie stężenie azotu w podłożu hodowlanym może wpływać na wzrost ekspresji genu kodującego heksokinazę. Analizując sekwencję promotorową tego genu, odkryto z kolei obecność motywów rozpoznawanych przez czynniki transkrypcyjne związane z NCR. Ponadto, struktura samej heksokinazy u *Y. lipolytica* zawiera dwie unikalne pętle, jedną dłuższą (37 aminokwasów) i jedną krótszą (7 aminokwasów). Ich funkcje nie zostały jeszcze dokładnie zdefiniowane, ale badania pokazują, że większa pętla może wpływać na ekspresję genów. Ze względu na obecność potencjalnych miejsc fosforylacji w dłuższej pętli, można przypuszczać, że to ta struktura jest kluczowa dla funkcji regulatorowej heksokinazy. Przeprowadzone w ramach projektu badania pomogą wyjaśnić tę hipotezę. Badania te pozwolą również udowodnić, że heksokinaza pełni istotną rolę łącząc mechanizmy CCR i NCR. Poznanie tych mechanizmów regulacyjnych pozwoli na bardziej efektywne wykorzystanie drożdży *Y. lipolytica* w gospodarce o obiegu zamkniętym w procesach opartych o złożone surowce odpadowe jako źródło węgla i azotu.