

Mitochondria są ważnymi strukturami ludzkich komórek, ponieważ poprzez produkcję energii utrzymują prawidłowe funkcjonowanie komórki. Wspierają również różne procesy, takie jak produkcję niezbędnych do życia cząsteczek, w tym hemu (ważnego dla krwi), nukleotydów (cegiełek DNA), aminokwasów, kwasów tłuszczowych i cholesterolu. Mitochondria są bardzo elastyczne i mogą szybko dostosowywać się do zmian w komórce. Większość białek potrzebnych mitochondriom jest kodowana w jądrze komórki i syntetyzowana poza mitochondriami, co oznacza, że te białka muszą zostać transportowane do mitochondriów. Proces ten jest przeprowadzany przez specjalne transportery białek znajdujące się w dwóch błonach otaczających mitochondria. Oznacza to, że aktywność tych białkowych transporterów może wpływać na szybkość translokacji białek, a tym samym na ogólną funkcję mitochondriów. Jednak wciąż w pełni nie rozumiemy, w jaki sposób transport białek jest regulowany na poziomie tych transporterów białek.

Błony mitochondriów składają się głównie z lipidów, które są rodzajami cząsteczek tłuszczu. Niektóre z tych lipidów odgrywają rolę w procesie produkcji energii poprzez modulację białek biorących udział w tym procesie. Nie jest jednak jasne, w jaki sposób lipidy wpływają na transport białek do mitochondriów. Niedawno odkryliśmy, że białko o nazwie TIMM17A, które bierze udział w transporcie białek do mitochondriów, kontroluje poziom lipidu o nazwie fosfatydyloetanolamina (PE) poprzez regulację enzymu (PISD), który syntetyzuje go w wewnętrznej błonie mitochondriów. Ponadto, w komórkach eukariotycznych większość PE jest wytwarzana w mitochondriach, a następnie dostarczana do innych części komórki. Sugeruje to, że kontrolując enzym, który wytwarza PE, komórki mogą regulować ilość tego lipidu w mitochondriach, potencjalnie wpływając na funkcję mitochondriów. To odkrycie może rzucić światło na to, w jaki sposób komórka utrzymuje równowagę i w jaki sposób pewne choroby, w tym zaburzenia mitochondrialne, są powiązane z problemami z metabolizmem lipidów. Osoby z pewnymi mutacjami genetycznymi w genie odpowiedzialnym za wytwarzanie PE (PISD) zapadają na choroby mitochondrialne, ponieważ ich komórki nie wytwarzają wystarczających ilości tego ważnego lipidu. Jednak nadal niejasne jest, w jaki sposób organizm dostosowuje się, gdy poziom PE jest niski. Nasze badania pokazują, że komórki o niskim poziomie PE mają więcej specjalnego tłuszczu (trójglicerydów), co sugeruje, że organizm próbuje zrekompensować niedobór PE.

Celem tego projektu jest zbadanie, w jaki sposób poziomy PE są kontrolowane w komórkach ludzkich, zrozumienie, w jaki sposób PISD, a tym samym PE, wpływają na funkcjonowanie mitochondriów i zidentyfikowanie, w jaki sposób komórki dostosowują się do niedoboru PE. Wykorzystamy różne metody laboratoryjne, a także zaawansowane techniki, takie jak transkryptomika (badanie ekspresji genów), proteomika (badanie białek) i lipidomika (badanie tłuszczów), aby zgłębić te procesy.

Jakie jest znaczenie tego projektu?

Mitochondria są kluczowe dla zdrowia, a ich nieprawidłowe funkcjonowanie jest powiązane z chorobami, takimi jak zaburzenia neurodegeneracyjne, cukrzyca i nowotwory. Badania te mogą odkryć nowy mechanizm, w jaki komórki ludzkie kontrolują poziomy białek w mitochondriach, co jest bezpośrednio powiązane z ich funkcją. Takie uniwersalne mechanizmy są często przejmowane przez wirusy i choroby, takie jak nowotwory. W rzeczywistości komórki nowotworowe często zwiększają funkcję mitochondriów, więc ukierunkowanie tych procesów może pomóc w opracowaniu metod leczenia spowalniających wzrost nowotworów. Podsumowując, badania te mogą poprawić nasze zrozumienie, w jaki sposób problemy z funkcją mitochondriów prowadzą do chorób, pomagając w tworzeniu lepszych opcji diagnozy i leczenia.