

Streszczenie popularnonaukowe

Rola receptora purynergicznego P2X4 w regulacji metabolizmu mitochondriów i równowagi redoks w krwiotwórczych komórkach macierzystych: obserwacje na myszach pozbawionych P2X4

Komórki macierzyste układu krwiotwórczego odpowiadają za produkcję i regenerację krwi przez całe życie. Ich zdolność do pozostawania w stanie spoczynku, aktywacji oraz samoodnowy zależy od prawidłowego metabolizmu mitochondrialnego i utrzymania równowagi redoks, które chronią komórki przed stresem oksydacyjnym. Coraz więcej badań wskazuje na kluczową rolę sygnalizacji purynergicznnej – ewolucyjnie pierwotnego mechanizmu komunikacji międzykomórkowej opartego na cząsteczkach takich jak ATP – w regulacji tych procesów. Dokładne mechanizmy działania tego szlaku w komórkach krwiotwórczych są jednak nadal słabo poznane. Projekt ma na celu zbadanie roli receptora purynergicznego P2X4 w regulacji metabolizmu mitochondriów oraz równowagi oksydacyjno-redukcyjnej w komórkach macierzystych układu krwiotwórczego.

Receptor P2X4 jest białkiem obecnym na powierzchni i wewnątrz komórek, które reaguje na sygnały chemiczne związane z energią i stanem zapalnym. Podejrzewamy, że P2X4 działa jak „czujnik metaboliczny”, który pomaga komórkom macierzystym dostosować swoją aktywność i odporność na stres oksydacyjny, poprzez regulację funkcji mitochondriów. Brak tego receptora może zaburzać równowagę energetyczną i zwiększać podatność na uszkodzenia, co prowadzi do zmniejszonej zdolności komórek do regeneracji.

Nasza hipoteza zakłada, że brak receptora P2X4 zaburza integralność mitochondriów, nasila stres oksydacyjny, zmienia kluczowe szlaki metaboliczne oraz osłabia zdolność komórek HSPC do regeneracji, tworzenia kolonii i samoodnowy.

W projekcie porównamy komórki macierzyste pozyskane od myszy z wyłączonym genem P2X4 oraz od zdrowych myszy kontrolnych. Wykorzystamy nowoczesne metody badania metabolizmu komórkowego, w tym pomiary oddychania mitochondriów, oznaczanie poziomu reaktywnych form tlenu oraz analizy białek i metabolitów za pomocą zaawansowanych technik proteomicznych i metabolomicznych. Dodatkowo, ocenimy funkcjonalną zdolność komórek do namnażania i różnicowania, co pozwoli określić wpływ braku P2X4 na ich potencjał regeneracyjny.

Zrozumienie, jak receptor P2X4 wpływa na metabolizm i równowagę oksydacyjno-redukcyjną komórek macierzystych, jest ważne nie tylko z punktu widzenia podstawowej biologii, ale również ma potencjał zastosowania klinicznego. Wyniki mogą przyczynić się do opracowania nowych terapii poprawiających efektywność przeszczepów komórek macierzystych oraz leczenia chorób związanych z uszkodzeniami oksydacyjnymi i wyczerpaniem komórek macierzystych, takich jak niedokrwistość czy niewydolność szpiku kostnego.

Realizacja projektu pozwoli rozszerzyć naszą wiedzę na temat pierwotnych mechanizmów sygnalizacyjnych łączących metabolizm komórek z ich funkcją i odpornością na stres. To unikalne podejście łączy biologię mitochondriów z immunologią i hematologią, tworząc nową perspektywę badawczą, która może wpłynąć na rozwój medycyny regeneracyjnej.