

Projekt 1.9 Mitochondrialne kanały potasowe jako sensory i regulatory sygnalizacji redoks

Promotor: dr hab. Bogusz Kulawiak

Pracownia: Wewnątrzkomórkowych Kanałów Jonowych, projekt realizowany w konsorcjum z Katedrą Fizyki i Biofizyki, Instytutu Biologii Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

www: <https://infraredmito.nencki.edu.pl/>

Opis:

Mitochondria są kluczowe dla funkcjonowania komórek, biorą udział w syntezie ATP, regulacji metabolizmu i apoptozy. Zaburzona funkcja mitochondriów prowadzi do deregulacji równowagi redoks przyczyniając się do rozwoju wielu chorób. Jako główne źródło reaktywnych form tlenu (ROS), mitochondria pełnią podwójną rolę: niekontrolowany wzrost ROS prowadzi do śmierci komórek, podczas gdy kontrolowana synteza ROS reguluje wiele procesów takich jak odpowiedź na stan zapalny czy zmiany metaboliczne co ma miejsce m.in. w komórkach nowotworowych.

Podejrzewamy, że mitochondrialne kanały potasowe (mitoK) odgrywają kluczową rolę w tych procesach. Ich aktywacja indukuje cytoprotekcję, częściowo regulując syntezę ROS w mitochondriach. Kanały mitoK są również elementem sygnalizacji redoks, ponieważ ich aktywność zależy od stanu redoks. Szczegółowe mechanizmy regulacji redoks kanałów mitoK pozostają jednak nieznanne. Podejrzewamy, że poprzez regulację redoks kanały mitoK bezpośrednio wpływają na funkcje mitochondrialne i komórkowe oraz są częścią ścieżek regulujących transkryptom, proteom i metabolom mitochondriów. Wydaje się, także, że w warunkach stresowych regulacja redoks kanałów mitoK jest kluczowa dla ich funkcji cytoprotekcyjnej.

Cel projektu:

Projekt ma na celu zbadanie regulacji mitochondrialnych kanałów potasowych (mitoK) przez stan redoks oraz ich wpływu na funkcje mitochondrialne i fizjologię komórek. Zamierzamy zbadać, jak stan redoks wpływa na aktywność kanałów mitoBKCa i mitoKATP, korzystając z różnych modeli komórkowych, takich jak kardiomiocyty, komórki glejaka U-87 MG oraz HEK293. Zidentyfikujemy kluczowe dla regulacji redoks domeny i aminokwasy w obrębie białek tworzących kanały mitoK.

Projekt obejmuje również ocenę efektów regulacji redoks kanałów mitoK na funkcje mitochondrialne w warunkach normoksji i hipoksji. Dodatkowo chcemy zrozumieć rolę kanałów mitoK jako przekaźników sygnałów redoks, koncentrując się na ich znaczeniu w metabolizmie mitochondrialnym, cytoprotekcji oraz cytotoxyczności wywołanej stresem oksydacyjnym. Planujemy zastosowanie zaawansowane technik w celu analizy transkryptomu, metabolomu i lipidomu mitochondriów, co pozwoli na kompleksowe zrozumienie funkcji mitochondrialnych kanałów potasowych.

Wymagania:

- szukamy zmotywowanej, kreatywnej i chętnej do współpracy osoby z wykształceniem chemicznym, biofizycznym, biologicznym, biotechnologicznym lub pokrewnym;
- oczekujemy podstawowej znajomości metod biochemicznych i/lub technik biologii molekularnej lub biofizyki;
- ponadto oczekujemy dobrej znajomości języka angielskiego w mowie i piśmie.