



UNIwersytet
Warszawski

Biuro Prasowe

18.03.2019

NAUKOWCY Z CENT UW ODKRYLI NOWY MECHANIZM POWSTAWANIA CHORÓB MITOCHONDRIALNYCH

Choroby mitochondrialne objawiają się zwykle zaburzeniami w funkcjonowaniu układu nerwowego lub mięśni. Wywołują je zmiany genetyczne w obrębie komórek. Dr Karthik Mohanraj i dr Michał Wasilewski z Centrum Nowych Technologii UW to członkowie zespołu badaczy, który odkrył nieznany dotąd mechanizm powstawania tego typu chorób, dzięki czemu możliwe stało się zastosowanie nowych strategii leczenia. Wyniki badań naukowców zostały opublikowane na łamach czasopisma „EMBO Molecular Medicine”.

Mitochondria są częścią komórki odpowiedzialną za produkcję energii. Mutacje ich genomów lub zmiany w genach jądrowego DNA wywołują choroby mitochondrialne. Wspomniane geny jądrowego DNA kodują większość białek niezbędnych do prawidłowej budowy i sprawnego funkcjonowania mitochondriów. Białka te powstają poza mitochondriami i są importowane do wnętrza wspomnianych organelli przez wyspecjalizowane mechanizmy transportujące.

Dr Karthik Mohanraj i dr Michał Wasilewski z Laboratorium Biogenezy Mitochondriów CeNT UW, prowadzonego przez prof. Agnieszkę Chacińską, przyjrzeni się importowi zmutowanych form białka COA7 zidentyfikowanych u pacjentów. COA7 pełni istotną rolę w powstawaniu maszyneryi białkowych produkujących energię, tzw. kompleksów oddechowych. Badania były prowadzone we współpracy z uczonymi z Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN oraz uniwersytetów w Cambridge i Getyndze.

– Z naszych obserwacji wynika, że import zmutowanego białka COA7 zachodzi wolniej niż białka zdrowego. W wyniku wolniejszego importu jest ono dłużej wystawione na działanie proteasomu – systemu niszczącego białka uszkodzone lub nieprawidłowo zlokalizowane. Prowadzi to do niemal zupełnego braku białek zmutowanych w komórkach pacjentów – mówi dr Michał Wasilewski. Naukowcy dowiedli, że proces ten można zahamować dzięki specyficznym inhibitorom proteasomu, czyli substancjom spowalniającym reakcje chemiczne. Prowadzi to nie tylko do powstrzymania degradacji zmutowanego białka COA7, ale również częściowego przywrócenia funkcji mitochondriów.



UNIwersytet
Warszawski

Biuro Prasowe

Inhibitory proteasomu, takie jak bortezomib, są obecnie stosowane w leczeniu pewnych form nowotworów. Badacze twierdzą, że wiele chorób mitochondrialnych, które są związane ze znacznym ubytkiem zmutowanych białek w komórkach pacjentów, może wynikać z ich niewłaściwej lokalizacji i przedwczesnej degradacji poza mitochondriami. Odkrycie dokonane przez członków zespołu kierowanego przez prof. Agnieszkę Chacińską daje podstawy do poszerzenia zastosowania leków przeciwnowotworowych, takich jak bortezomib, o leczenie chorób mitochondrialnych. Odkrycie jest na drodze do uzyskania międzynarodowej ochrony patentowej.

Tekst publikacji jest dostępny na stronie internetowej [„EMBO Molecular Medicine”](#).

Karthik Mohanraj, Michal Wasilewski*, Cristiane Benincá, Dominik Cysewski, Jarosław Poznanski, Paulina Sakowska, Zaneta Bugajska, Markus Deckers, Sven Dennerlein, Erika Fernandez-Vizarra, Peter Rehling, Michal Dadlez, Massimo Zeviani, Agnieszka Chacinska*

*Corresponding authors

Inhibition of proteasome rescues a pathogenic variant of respiratory chain assembly factor COA7. EMBO Molecular Medicine (2019) e9561. DOI 10.15252/emmm.201809561

Biuro Prasowe UW