

Wpływ warunków fizjologicznych na fizykochemiczne właściwości modelowej zewnętrznej błony mitochondrialnej

Kalina Szuniewicz

Kierownik: **prof. dr hab. Sławomir Sęk**

Opiekun: **dr Damian Dziubak**

Zewnętrzna błona mitochondrialna (OMM), która oprócz typowych funkcji, jakimi są ochrona i formacja kształtu mitochondrium, uczestniczy w kontroli wewnętrznego szlaku apoptozy, który aktywowany jest przez czynniki stresowe, a jego mechanizmem działania jest zwiększenie przepuszczalności zewnętrznej błony mitochondrialnej.[1] Powoduje to uwolnienie proapoptycznych białek naturalnie znajdujących się w przestrzeni międzybłonowej mitochondrium do cytozolu, gdzie aktywują one kolejne reakcje prowadzące do śmierci komórki. Dysfunkcje tego szlaku leżą u podstaw wielu chorób organizmu ludzkiego i prowadzą do zaburzeń neurodegeneracyjnych oraz nowotworowych.[2] Dlatego kluczowe są badania, których podstawą jest zrozumienie właściwości błon mitochondrialnych, do których posłużyć mogą modelowe membrany lipidowe. Pomimo, że istnieje wiele tego typu eksperymentów, niewiele uwzględnia właściwości płynu wewnątrzkomórkowego, z którym OMM ma kontakt, różniącego się od standardowego buforu PBS m.in. odwróconym stężeniem jonów potasu i sodu oraz większym stężeniem jonów magnezu.[3]

W moich badaniach skupiłam się na skonstruowaniu modelu OMM oraz zapewnieniu środowiska zewnętrznego tak, aby jak najlepiej odzwierciedlał rzeczywiste warunki fizjologiczne. Technika wanny Langmuira umożliwiła optymalizację składu lipidowego membrany oraz zbadanie wpływu formowania się monowarstw w zależności od użytego medium. Metody elektrochemiczne takie jak amperometria, woltamperometria zmiennoprądowa (ACV) oraz elektrochemiczna spektroskopia impedancyjna (EIS) pozwoliły na ocenę właściwości modelu membrany i ich zmian w zależności od charakterystyki środowiska zewnętrznego. Badania pozwoliły zoptymalizować skład lipidowy modelu OMM oraz zbadać jej właściwości elektrochemiczne i fizykochemiczne przy zastosowaniu odmiennych buforów imitujących warunki fizjologiczne. Wykazano, że formowanie się modeli lipidowych imitujących OMM oraz ich właściwości strukturalne i elektryczne zależą od składu środowiska otaczającego model membrany, co może być wykorzystywane w dalszych badaniach zewnętrznej błony mitochondrialnej.

Literatura:

[1] Moura J. P., Oliveira P. J., Urbano A. M., *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2025, 1871, 167803.

[2] Magri A., Reina S., De Pinto V., *Front. Chem.* 2018, 6, 108.

[3] Feher J. J., Cell Structure, w: *Quantitative Human Physiology: An Introduction*, Academic Press (Elsevier), 2017.