

Wpływ stresu abiotycznego na heterogeniczność rybosomów i regenerację komórek

Saccharomyces cerevisiae:

Analiza aktywności translacyjnej i morfologii

Piotr Jerzy Pietras

STRESZCZENIE

Rybosomy, jako centralne kompleksy translacyjne, przez długi czas były uznawane za struktury o stałym i jednorodnym składzie. Coraz więcej dowodów wskazuje jednak, że ich heterogeniczność może odgrywać kluczową rolę w regulacji translacji. Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było zbadanie mechanizmów przystosowawczych *Saccharomyces cerevisiae* do łagodnych stresów abiotycznych, ze szczególnym uwzględnieniem heterogeniczności rybosomów (zmian w składzie białkowym rybosomów oraz udziału paralogów białek rybosomalnych w odpowiedzi na stres) oraz morfologii pojedynczych komórek.

W niniejszej pracy doktorskiej wykorzystano szeroki wachlarz metod analitycznych, w tym spektrometrię masową o wysokiej rozdzielczości (LC-HRMS) do analizy składu rybosomów, profilowanie polisomowe do oceny aktywności translacyjnej oraz wysokorozdzielcze obrazowanie fazowe (holotomografię) do analizy zmian morfologicznych komórek drożdży pod wpływem stresu.

Wykazano, że ekspozycja *S. cerevisiae* na szok cieplny, stres osmotyczny, wysoką zawartość soli, promieniowanie UV, głód aminokwasowy, głód cukrowy, stres hipoosmotyczny, stres hiperosmotyczny, wysokie pH oraz warunki beztlenowe prowadzi do dynamicznych zmian w stechiometrii białek rybosomalnych tworzących rybosomy oraz różnicowej inkorporacji paralogów białek rybosomalnych do rybosomów. Obserwowane zmiany są specyficzne dla rodzaju stresu, co sugeruje, że różne warianty rybosomów mogą preferencyjnie uczestniczyć w translacji określonych mRNA.

Analiza profili polisomowych wykazała, że większość warunków stresowych prowadzi do globalnego spadku aktywności translacyjnej, z wyjątkiem szoku cieplnego, który zwiększa udział polisomów, co świadczy o zwiększonej aktywności translacyjnej w podwyższonej temperaturze. Dodatkowo, badania holotomograficzne umożliwiły szczegółową analizę zmian morfologicznych komórek drożdży w odpowiedzi na stres, wykazując zmniejszoną zdolność do pączkowania oraz adaptacyjną reorganizację struktury komórkowej. Zaobserwowano zmiany w objętości i kształcie komórek, a także w wielkości i liczbie wakuol oraz zawartości białek i lipidów.

Uzyskane w niniejszej rozprawie doktorskiej wyniki dostarczają nowych dowodów na istnienie mechanizmów translacyjnej adaptacji do warunków stresowych oraz wskazują, że heterogeniczność rybosomów może odgrywać kluczową rolę w odpowiedzi komórkowej. Co więcej, zmiany morfologiczne komórek obserwowane w odpowiedzi na stres mogą odzwierciedlać dynamiczne dostosowanie metabolizmu i struktury komórkowej do warunków środowiskowych, zapewniając zwiększoną przeżywalność i zdolność adaptacyjną. Odkrycia te poszerzają naszą wiedzę o plastyczności translacyjnej oraz morfologicznej, a także mogą mieć istotne implikacje w kontekście biotechnologii i biologii systemów.