

PRIOPĆENJE ZA MEDIJE

Petra Buljević Zdjelarević, Ured za odnose s javnošću

Institut Ruđer Bošković

T. +385 (1) 457-1269, (99) 267-95-14

E: info@irb.hr W: www.irb.hr

ZAGREB, 13. prosinac 2016.

Razjašnjen drevni mehanizam hranjenja stanica

Znanstvenici Instituta Ruđer Bošković (IRB) dr. sc. Vedrana Filić Mileta i dr. sc. Igor Weber, u suradnji s kolegama s Medicinskog fakulteta u Hannoveru, objavili su rad u prestižnom časopisu 'Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America' u kojem razjašnjavaju drevni mehanizam hranjenja stanica. Ovaj je rad prepoznala ugledna međunarodna referentna baza 'Faculty of 1000 Prime' i uvrstila ga u listu izuzetno značajnih radova, posebno istaknuvši rezultate istraživanja koji otkrivaju potencijalni cilj za nove lijekove.

U radu pod naslovom: '[A Diaphanous-related formin links Ras signaling directly to actin assembly in macropinocytosis and phagocytosis](#)' znanstvenici su pokazali da endocitoza, tj. stanična internalizacija većih količina krutina i tekućina, u amebi *Dictyostelium* ovisi o proteinu forminu G, čiju aktivnost reguliraju male GTP-hidrolaze RasG i RasB. To je prvi otkriveni slučaj regulacije formina pomoću Ras proteina i njihove važne uloge u endocitozi, a mogao bi imati utjecaj na istraživanja razvoja tumora zbog srodnosti spomenutih Ras proteina s humanim proto-onkoproteinom KRas.

Procesi kojima stanice iz svoje okoline mogu uzimati krute čestice ili veće količine tekuće tvari nazivaju se fagocitozom i makropinocitozom. Radi se o srodnim i evolucijski očuvanim procesima endocitoze koji nisu ovisni o strukturnom proteinu klatrinu.

Specijalizirane krvne stanice poput neutrofilnih leukocita i fagocita čiste organizam od patogenih bakterija i virusa koristeći fagocitozu koja predstavlja jedan od osnovnih mehanizama obrane organizma u sklopu prirodne imunosti.

S druge strane, prepoznato je da razvoj tumora i proliferacija tumorskih stanica ovise o unošenju hranjivih tvari i određenih metabolita makropinocitozom. Fagocitoza i makropinocitoza se obje odvijaju tako da polimerizacija i umrežavanje aktinskih vlakana dovodi do ispuščenja stanične membrane u obliku čašice koje postepeno zatvara dio izvanstaničnog prostora sve dok ga potpuno ne okruži i 'proguta'. Molekularni detalji ovog mehanizma bili su, međutim, sve do sada nepoznati.

U ovom je radu konfokalnom mikroskopijom pokazano da formin G dinamično lokalizira u endocitotske čašice, dok je biokemijskim metodama pokazano da je ovaj protein relativno slab nukleator, ali efikasan čimbenik produljenja, aktinskih vlakana. Genetička inaktivacija formina G dovodi do značajno oslabljene endocitoze i smanjene gustoće aktinskog citoskeleta na dnu čašice. Inaktivacija regulatornih proteina pokazala je da je RasB prvenstveno uključen u regulaciju fagocitoze, dok RasG igra važnu ulogu u regulaciji makropinocitoze. Na osnovi dobivenih rezultata predložen je model u kojem formin G sudjeluje, zajedno s kompleksom Arp2/3, u formiranju specijaliziranih aktinskih struktura koje pokreću endocitozu.

"Uz iznimku specijaliziranih fagocitnih stanica imunonosnog sustava koje čiste organizam od patogenih čestica, većina stanica u ljudskom organizmu ne izvodi endocitozu na velikoj skali. Naša otkrića u istraživanom modelnom organizmu, amebi *Dictyostelium*, daju naslutiti da je aktivacija formina i endocitoze putem proteina Ras ostala evolucijski sačuvana u ovom profesionalnom fagocitnom organizmu, dok je u višim organizmima poprimila druge oblike i funkcije. Zanimljivo je, međutim, da hiperaktivirana signalizacija mutiranih proteina Ras, koja se javlja u tumorima najrazličitijeg porijekla, može dovesti do buđenja ovog drevnog mehanizma makropinocitoze i time doprinijeti hranjenju i rastu tumora. Stoga, izgleda da rasvjetljavanje sličnosti i razlika bazičnih mehanizama endocitoze između jednostavnih modelnih organizama poput ameba i stanica sisavaca može doprinijeti boljem razumijevanju ovih životno važnih procesa." – objašnjava dr. sc. Vedrana Filić Mileta.

Za karijeru i rad svakog znanstvenika od izuzetne je važnosti da njihov rad prepoznaje i prihvaća domaća i svjetska znanstvena zajednica, a što o otkriću hrvatsko-njemačkog tima misle kolege potvrđuje i činjenica da je rad uvršten u [uglednu referentna baza Faculty of 1000 Prime \(F1000 Prime\)](#).

"Mnoge eukariotske stanice imaju fundamentalnu sposobnost gutanja ili fagocitoze organskog materijala poput ostataka drugih stanica i bakterija. Preporučeni rad pokazuje direktnu vezu između proteina Ras i fagocitoze, pri čemu aktivacija proteina Ras aktivira protein formin G čime se potiče polimerizacija aktina potrebna za stvaranje fagocitotske čašice. Ranija istraživanja su pokazala da receptori na staničnoj površini koji su osjetljivi na vezanje bakterija aktiviraju Ras, tako da ovaj rad predstavlja izuzetno važan korak u razumijevanju procesa fagocitoze. Zanimljivo je da stanice mnogih tumora imaju pojačanu fagocitozu, te ovaj rad otkriva i potencijalni cilj za nove lijekove." – istaknuto je u obrazloženju [F1000 Prime](#) kojeg čini preko 8.000 uglednih znanstvenika, vodećih stručnjaka u svim granama biologije i medicine.

KONTAKT SUGOVORNIKA NA TEMU:

Prof. dr. sc. Igor Weber, znanstveni savjetnik

Zavod za molekularnu biologiju

Laboratorij za biofiziku stanice

Igor.Weber@irb.hr

T: +385 1 457 1219

W: <http://www.irb.hr/Ljudi/Igor-Weber>

KORISNE POVEZNICE:

RAD: <http://www.pnas.org/content/113/47/E7464.abstract>

FACULTY OF 1000 PRIME: <http://f1000.com/prime/726942699>

LABORATORIJ: <http://www.irb.hr/Istrazivanja/Zavodi/Zavod-za-molekularnu-biologiju/Laboratorij-za-biofiziku-stanice>