

Mitochondria są głównymi wewnątrzkomórkowymi organellami i mają kluczową pozycję w funkcjonowaniu komórki, tkanki i organizmu. Są one źródłem energii komórkowej - adenozyntrifosforanu (znanego jako ATP) – którą generują w procesie fosforylacji oksydacyjnej. Bez tej postaci energii, nasz organizm żyłby kilka sekund. Mitochondria są również zaangażowane w zapewnienie równowagi wapniowej w organizmie. Zdrowe centra energetyczne tworzą bardzo wydajne sieci komunikacyjne pomiędzy sobą. Zaburzenia morfologiczne (wygląd, kształt) tych organelli wskazują na trwające uszkodzenia w funkcjonowaniu. Przejawia się to między innymi w okresie starzenia oraz w warunkach skrajnego stresu – wówczas w naszych komórkach nerwowych (neuronach) mitochondria ulegają fragmentacji, co zaburza ich funkcjonowanie. W ten sposób na poziomie komórkowym objawiają się choroby neurodegeneracyjne, takie jak Alzheimer, czy Parkinson.

Motywacją tych badań jest poszukiwanie nowych, skutecznych metod diagnostycznych zarówno w rozpoznawaniu i terapii chorób neurodegeneracyjnych, jak również opracowanie nowej metodologii badań nad lekami o selektywnej aktywności przeciwko zaburzeniom Parkinsona i Alzheimerera. W badaniach wykorzystamy technologię mikroprzepływów, którą połączymy z biosensorami opartymi na wykrywaniu specyficznych dla mitochondriów reakcji biologicznych. Umożliwi nam to poznanie podstawowych procesów chorób neurodegeneracyjnych na poziomie molekularnym. Zrozumienie, dlaczego dysfunkcja mitochondrium zajmuje centralne miejsce w chorobie Parkinsona, jest integralną częścią walki z tą osłabiającą chorobą i jest głównym wyzwaniem w rozwoju skutecznego leczenia chorób neurologicznych. Skuteczne opracowanie strategii terapeutycznych może powstrzymać lub spowolnić postęp choroby zamiast jedynie leczyć jej objawy. Dlatego też, aby w pełni zrozumieć mechanizmy leżące u podstaw chorób neurodegeneracyjnych, konieczne jest zbadanie szerokiego zakresu procesów komórkowych i ich powiązań z siecią mitochondrialną.

W ramach tego projektu proponujemy opracowanie nowego typu czujników mitofluidalnych do monitorowania i kontrolowania dysfunkcji mitochondriów oraz wykrywania mikroRNA i białek mitochondrialnych związanych z chorobami neurodegeneracyjnymi. MikroRNA i białka posłużą jako nieinwazyjne biomarkery chorób człowieka i zostaną wykorzystane do modulacji dysfunkcji mitochondriów. W tym celu skonstruujemy specjalną komorę mikroprzepływową sprzężoną z biosensorami grawimetrycznymi i fluorescencyjnymi markerami. Komora umożliwi szybką i skuteczną zmianę środowiska chemicznego, które oddziałuje z preparatem biologicznym, a także szybką analizę fluorescencyjną i ramanowską reakcji zachodzących w mitochondriach. Równocześnie będzie zbierany sygnał z biosensorów grawimetrycznych opartych na detektorach piezoelektrycznych.

Postęp trwających badań nad niekodującym RNA (mikroRNA) w mózgu poddanym zaburzeniom neurologicznym i w zdrowym mózgu doprowadzi do lepszego zrozumienia, diagnostyki i leczenia chorób neurodegeneracyjnych. Zaprojektowanie nowatorskich bioczułych urządzeń mikroprzepływowych i matryc sensorycznych dla mitochondriów, markerów białkowych i mikroRNA, umożliwi przeprowadzenie eksperymentów prowadzących do wyboru nowych klas kandydatów na leki i poprawy wyników terapeutycznych leczenia zaburzeń Parkinsona: (i) przyspieszenie wczesnego wykrywania tej choroby neurodegeneracyjnej oraz (ii) zwiększenie skuteczności leczenia Parkinsona nowymi lekami. Uzyskane w ramach projektu wyniki pozwolą poszerzyć podstawową wiedzę i jeszcze bardziej zwiększą nasze możliwości w zakresie badań przesiewowych, diagnostyki i terapii chorób neurologicznych.