



ULOGA FOFATIDILINOZITIDA U NASTANKU TROMBOCITA

O PROJEKTU:

Vrsta potpore: Inicijalna potpora

Datum potpisivanja Ugovora sa Sveučilištem u Rijeci: 12. 03. 2014.

Broj potpore: 13.11.1.2.07

Voditeljica projekta: Doc. dr. sc. Antonija Jurak Begonja

SADRŽAJ PROJEKTA:

Trombociti ili krvne pločice imaju važnu ulogu u kontroli krvarenja te u popravku oštećenja krvne žile. Trombociti također sudjeluju u patofiziologiji različitih bolesti uključujući upalne i metastatske procese, aterosklerozu, stvaranju ugrušaka koji za posljedicu imaju infarkt miokarda ili moždani udar. S druge strane, maligna oboljenja, traume, transplantacije organa ili opekotine često su popraćene trombocitopenijom, smanjenim brojem trombocita, što može dodatno ugroziti život bolesnika.

Trombociti nastaju iz citoplazme megakariocita (MK) u koštanoj srži u procesu koji se zove trombopoeza. MK diferenciraju iz hematopoetskih matičnih stanica te prolaze kroz proces sazrijevanja koji završava stvaranjem dugačkih, razgranatih citoplazmatskih struktura nazvanih protrombociti. U konačnici protrombociti oslobađaju trombocite na svojim završecima. Molekularni mehanizmi koji reguliraju proces trombopoeze uglavnom su nepoznati. Naša preliminarna istraživanja na primarnim mišjim MK upućuju na važnu ulogu fosfatidilinozitol 3-monofosfata (PI3P) u stvaranju protrombocita. PI3P se pretežno nalazi u ranim endocitima te zajedno sa PI3P-vežućim proteinima kontroliraju endocitni promet i fuziju endosomskih vezikula, te stvaranje multivezikularnih tijela. Naša glavna hipoteza je da dinamički protok membrana reguliran PI3P-om u endosomskom putu značajno doprinosi formiranju trombocita. Cilj predloženog istraživanja je utvrditi ulogu endocitoze, te poglavito molekularne mehanizme kojima PI3P kontrolira biogenezu



trombocita. Odredit ćemo kako se razina PI3P mijenja tijekom razvoja MK u usporedbi s drugim fosfatidilinozitudima, te kako smanjena funkcija PI3P-a utječe na diferencijaciju MK. Ekspresijom fluorescentno označenih domena proteina koje vežu specifične lipide pratit ćemo dinamiku PI3P u stanici, te odrediti ulogu PI3P u stvaranju unutarstaničnih membrana karakterističnih za MK. Nadalje istražiti ćemo kako konverzija ranih endocita u kasne utječe na sazrijevanje MK i produkciju trombocita, te ćemo identificirati i okarakterizirati PI3P-vezuće proteine koji sudjeluju u tom procesu.

Rezultati istraživanja značajno će doprinijeti razumijevanju bazičnih molekularnih procesa koji reguliraju tromboezu te bi mogli dovesti do novih strategija u tretmanu trombocitopenije.

ISTRAŽIVAČKI TIM:

1. Doc. dr. sc. Antonija Jurak Begonja

POSTIGNUĆA:

*Napomena: Popis objavljenih radova i ostalih rezultata istraživanja će biti objavljen