

STRESZCZENIE

Mitochondria są wyspecjalizowanymi, wielofunkcyjnymi i dynamicznymi organellami, które są zaangażowane w wiele procesów zachodzących w komórce. Są głównym miejscem powstawania energii chemicznej (ATP) jak również powstawania reaktywnych form tlenu (RFT). Ze względu na szereg pełnionych funkcji odgrywają istotną rolę w przekazywaniu sygnału w obrębie komórki. Mitochondria w komórce jako pierwsze reagują na warunki stresowe, a jedną ze ścieżek sygnalizacyjnych, która pozwala na ich adaptację do warunków stresowych, jest mitochondrialna wsteczna kaskada sygnałowa czyli sygnalizacja mitochondria – jądro komórkowe – mitochondria. Proces adaptacji mitochondriów pozwala na utrzymanie komórki w dobrej kondycji.

Zaburzenia funkcjonowania mitochondriów zaobserwowano w wielu chorobach oraz w procesie starzenia komórkowego. Jednak wciąż brakuje badań dotyczących metabolizmu mitochondriów we wczesnym etapie starzenia. Dodatkowo poszukuje się związków naturalnych, które poprzez swoje właściwości mogą przyczynić się do opóźnienia procesu starzenia. Celem pracy jest zbadanie, jak **mitochondria** adaptują się **we wczesnym okresie starzenia indukowanego** (które było wywołane krótkotrwałym stresem oksydacyjnym przez wodoronadtlenek tert-butylu) i **replikacyjnego** (zależnego od skracania telomerów) w pierwotnej linii fibroblastów oraz zbadanie wpływu fitoestrogenu – **daidzeiny** na te procesy. Aby zrealizować ten cel, scharakteryzowano elementy prowadzące do adaptacji mitochondriów poprzez regulację wstecznej kaskady sygnałowej. Zbadano procesy dynamiki mitochondriów, takie jak: reorganizacja sieci, biogeneza mitochondriów i autofagia/mitofagia.

We wczesnych etapach starzenia, zarówno przyspieszonego i replikacyjnego, następuje indukcja wstecznej kaskady sygnałowej poprzez podniesiony poziom RFT w komórce. W odpowiedzi na stres spowodowany starzeniem adaptacja mitochondriów jest odmienna dla modelu starzenia indukowanego i replikacyjnego. Badania wpływu daidzeiny na proces starzenia wykazały, że ma ona pozytywny wpływ na funkcjonowanie mitochondriów w obu typach starzenia.

Wnikliwa analiza zaburzeń w funkcjonowaniu mitochondriów może okazać się atrakcyjną strategią, która pozwoli opóźnić starzenie oraz występowanie chorób związanych z wiekiem.

ABSTRACT

Mitochondria are specialized, multifunctional and dynamic organelles involved in many processes in the cell. They are the main place for the generation of chemical energy (ATP) as well as the formation of reactive oxygen species (ROS). Due to the wide range of performed functions, mitochondria play a key role in signal transduction in the cell. For instance, they are first to react to stress conditions, and one of the signalling pathways that enables them to adapt to those changes is the mitochondrial retrograde signalling cascade, i.e. the mitochondria– nucleus–mitochondria signalling. Such feedback signaling and mitochondrial adaptation allow to keep the cell in good condition.

Mitochondrial dysfunction has been observed in many diseases and in the process of cellular ageing. However, research on mitochondrial metabolism in early ageing is still lacking. In addition, natural compounds are sought that, through their properties, can contribute to delaying the aging process. The study aims to investigate how mitochondria adapt in the early stage of phase of induced (which was caused by short-term oxidative stress by tert-butyl hydroperoxide) and replicative (depending on telomere shortening) ageing in the primary line of fibroblasts and to investigate the influence of the phytoestrogen - daidzein on these processes. Therefore, the elements leading to mitochondrial adaptation through regulation of the retrograde signalling cascade were characterized and mitochondrial dynamics processes such as network reorganization, mitochondrial biogenesis and autophagy/mitophagy were investigated.

In the early stages of ageing, both accelerated and replicative, a reverse signalling cascade is induced by elevated levels of ROS in the cell. In response to stress caused by ageing, mitochondrial adaptation is disparate for the model of induced and replicative ageing. Studies on the effect of phytoestrogen daidzein on the ageing process have shown that it has a positive influence on the functioning of mitochondria in both types of ageing.

A complete and thorough analysis of mitochondrial dysfunction may become an attractive strategy to delay ageing and age-related diseases.