

STRESZCZENIE

Głównym celem mojej rozprawy doktorskiej była weryfikacja hipotezy zakładającej występowanie różnych form kompleksu TOB/SAM u organizmów wielokomórkowych i ustalenie składu podjednostkowego tych form na etapie tworzenia wczesnych struktur wielokomórkowych. Kompleks TOB/SAM (ang. Topogenesis of the mitochondrial outer membrane β -barrel proteins/Sorting and assembly machinery), zlokalizowany jest w zewnętrznej błonie mitochondrialnej, gdzie odpowiada za wbudowywanie białek o strukturze beczułki β . Badania przeprowadziłam przy użyciu organizmu modelowego, tj. śluzowca *Dictyostelium discoideum*, posiadającego charakterystyczny cykl życiowy, w którym wyróżnić można zarówno fazę jednokomórkową - występującą w sprzyjających warunkach środowiska, jak i fazy wielokomórkowe, które tworzą się w warunkach niekorzystnych i poprzedzają wytworzenie spor, umożliwiając przetrwanie tych warunków. Badanie kompleksu TOB/SAM u *D. discoideum* wykonałam wykorzystując komórki z fazy jednokomórkowej oraz dwóch wczesnych faz wielokomórkowych; tj. fazy agregacji i fazy strumieni. W badaniach wykorzystałam elektroforezę BN-PAGE, immunodetekcję, spektrometrię mas typu LC-MS/MS, analizy bioinformatyczne oraz pomiary oksygraficzne. Dzięki temu wykazałam, że: (1) mitochondria śluzowca zawierają dwie formy kompleksu TOB/SAM: o masie cząsteczkowej 160 kDa i 600 kDa, różniące się składem podjednostkowym; (2) podjednostki kompleksu TOB/SAM to: Tob55/Sam50 - wskazana w obu formach kompleksu i metaksyna (Mtx) – wskazana tylko w mniejszej formie (160 kDa); (3) wraz z wymienionymi podjednostkami wykryłam również białka współwystępujące, pochodzące z kompleksów współpracujących z TOB/SAM: Tom40 – w większej formie kompleksu (600 kDa), Mdm10 - w mniejszej formie kompleksu (160 kDa) oraz mitofilinę - w obu formach kompleksu (Tob55/Sam50, Mtx, Mdm10 oraz mitofilinę zidentyfikowałam w mitochondriach *D. discoideum* na poziomie białkowym po raz pierwszy); (4) wymienione wyżej białka zidentyfikowałam we wszystkich badanych fazach cyklu życiowego, za wyjątkiem mitofiliny, którą wskazałam tylko dla fazy jednokomórkowej; (5) proteomiczne analizy porównawcze przeprowadzone przeze mnie na mitochondriach badanych faz (badania ilościowe i jakościowe) wykazały zmiany

metaboliczne umożliwiające uruchomienie glukoneogenezy w odpowiedzi na stres (brak pożywienia), które zachodzą u *D. discoideum* podczas tworzenia wczesnych struktur wielokomórkowych, jednakże zmiany te nie obejmują istotnych statystycznie ilościowych różnic dla wymienionych podjednostek kompleksu TOB/SAM, oraz białek z nim związanych; (6) zaobserwowałam różnice w wyznaczonych wartościach parametrów bioenergetycznych: wydajności sprzężenia (coupling efficiency), pojemności sprzężenia (coupling capacity) i rezerwowej pojemności oddechowej (spare respiratory capacity) między mitochondriami pochodzącymi z komórek z badanych faz cyklu życiowego *D. discoideum* – zmiany te mogą być związane z procesami adaptacji komórek do warunków głodu. Wyniki te mają istotne znaczenie w dalszych badaniach nad rolą mitochondriów w procesach metabolicznego reprogramowania komórek oraz w badaniach nad biologią rozwoju.