

Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

LPP-0291-09**Homeostáza mitochondriálnych lipidov: kvasinka *Saccharomyces cerevisiae* ako modelový organizmus**Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Peter Griač, CSc.**

Príjemca

Ústav biochémie a genetiky živočíchov SAV

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav biochémie a genetiky živočíchov SAV
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Yeast Genetics and Molecular Biology Group, Karl-Franzens-Universität Graz, Rakúsko
- 2.
- 3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Balážová M., Griač P. (2010) Identification of phosphatidylglycerol specific phospholipase C in yeast *Saccharomyces cerevisiae*. XXII. Biochemický zjazd, Martin 8.-12. 9. 2010, p. 36, plenárna prednáška
2. Balážová M., Pokorná L., Griač P. (2013) Phosphatidylglycerol specific phospholipase C in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. 11th Yeast Lipid Conference, Halifax 29.-31. 5. 2013, Nova Scotia, Canada, poster
3. Balážová M., Pokorná L., Griač P. (2013) Regulation of mitochondrial phosphatidylglycerol specific phospholipase C in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. 30th ISSY, Cell Surface and Organelles in Yeasts, Stará Lesná 18.-22. 6. 2013, Slovakia, p. 17, prednáška

4. Balážová M. (2013) Vplyv aniónových fosfolipidov na funkciu mitochondrií v kvasinke *Saccharomyces cerevisiae*. Drobnicov memoriál VII. ročník, Bojná 16.-18. 9. 2013, Slovensko, p. 38-39, prednáška

5.

Uplatnenie výsledkov projektu

Projekt LPP-0291-09 bol projektom základného výskumu, zameraný na skúmanie biosyntetickej dráhy vedúcej k tvorbe mitochondriálneho fosfolipidu kardiolípinu u modelového jednobunkového eukaryotického organizmu kvasinky *Saccharomyces cerevisiae*. V strednodobom časovom horizonte sa výsledky projektu môžu uplatniť pri porozumení úlohy lipidov pri vzniku niektorých mitochondriálne determinovaných ochorení, napr. niektorých kardiopatií alebo myopatií.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Cieľom projektu bolo prispieť k poznaniu, akým spôsobom eukaryotické organizmy udržiavajú optimálne zloženie aniónových fosfolipidov, fosfatidylglycerolu (PG) a kardiolípinu (CL) v mitochondriálnych (mt) membránach. Konkrétnym vedeckým cieľom bolo identifikovať úlohu Pgc1p degradačnej dráhy v kvasinkovej bunke so zameraním sa na jej úlohu v mitochondriálnom metabolizme a pri premene energie. Zistili sme, že postdoktorandkou objavená PG špecifická fosfolipáza C, Pgc1p, reguluje obsah PG jeho riadenou degradáciou na G-3-P a DAG. Slúži na udržiavanie optimálneho množstva PG v membránach mitochondrií. Ukázali sme, že zvýšené množstvo PG v mt membránach spôsobuje defekty oxidatívnej fosforylácie. Za zvýšenú akumuláciu PG u *pgc1* delečného mutanta s narušenou schopnosťou degradovať PG v sú zodpovedné inaktívacia degradačnej dráhy PG chýbaním špecifickej fosfolipázy C spolu so zvýšenou syntézou PG za neprítomnosti inozitolu. Zaujímavým a pre ďalšiu prácu podnetným je pozorovanie, že nadexpresia Pgc1p nedokáže zabezpečiť degradáciu PG, ktorý slúži ako náhrada CL v prípade neschopnosti kvasiniek syntetizovať CL z PG pomocou kardiolípin syntázy. Tento „nedegradovateľný“ PG je pravdepodobne asociovaný s mt proteínmi a tým nedostupný pre pôsobenie Pgc1p. Okrem vedeckých cieľov projektu sa podarilo naplniť ďalší významný cieľ - umožniť štart práce mladej talentovanej postdoktorandke. LPP projekt bude mať pokračovanie ako VEGA projekt (2/0168/14) s názvom „Štúdium mitochondriálnych lipidov v kvasinkách *S. cerevisiae* a *S. pombe*“, s dr. Balážovou ako zodpovednou riešiteľkou. Na projekt nadväzuje aj ďalšia PhD práca a jeho pomocou boli uskutočnené viaceré edukačné a popularizačné aktivity.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

The goal of the project was to understand how eukaryotic organisms maintain the optimal anionic lipid, phosphatidylglycerol (PG) and cardiolipin (CL), composition of the mitochondrial (mt) membranes. The specific scientific objective of the project was to identify the role of the Pgc1 degradation pathway in relation to mt metabolism and transformation of energy. We have found that PG specific phospholipase C, Pgc1p, described for the first time by postdoctoral fellow supported by the project, regulates the amount of PG in the mitochondria by regulated degradation of PG to G-3-P and DAG. It serves to maintain the optimal amount of PG in mt membranes. We have further shown that the increased amount of PG in mt membranes caused defects of the oxidative phosphorylation. Inactivation of the Pgc1p degradation pathway together with the increased PG synthesis in media without inositol are together responsible for increased accumulation of PG in mitochondria. Our observation that overexpression of Pgc1p can not provide for degradation of PG which serves as a replacement for CL in yeast strains defective in the synthesis of CL is both interesting and stimulating. This "undegradable" PG is most likely associated with mt proteins and thus unavailable for Pgc1p mediated degradation. In addition, we fulfilled another important goal of

the project, to allow scientific start for a young talented postdoc. The LPP project will continue as a VEGA project (2/0168/14) entitled "The study of mitochondrial lipids in the yeasts *S. cerevisiae* and *S. pombe*" under dr. Balážová as a principal investigator. One PhD project also follows this LPP project. In addition, several educational and popularization activities were possible thanks to support from this LPP grant.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ

RNDr. Peter Griač, CSc.

V Ivanke pri Dunaji 25.10.2013

Štatutárny zástupca príjemcu

RNDr. Ivan Hapala, CSc.

V Ivanke pri Dunaji 28.10.2013

.....
podpis zodpovedného riešiteľa

.....
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu