

Co robią komórki, kiedy się nie dzielą? Większość żywych komórek na Ziemi spędza swoje życie w stanie spoczynku (ang. quiescence). Stan spoczynku to odwracalne, celowe wstrzymanie podziałów komórkowych, z którego komórki mogą powrócić. Badanie stanu spoczynku jest technicznie trudne, dlatego, mimo że jest on tak powszechny, jest znacznie rzadziej badany niż wzrost i podziały komórek. Najnowsze badania pokazują, że w przeciwieństwie do tradycyjnego poglądu, komórki spoczynkowe nie są jak zamrożona „Śpiąca Królowna”, a raczej jak „Czerwony Kapturek” – wymagające energii, żywe systemy, które oddziałują ze sobą, komunikują się i reagują na czynniki biotyczne oraz abiotyczne. Czynniki ekologiczne, takie jak zmiany temperatury, dostępność składników odżywczych, obecność toksyn oraz interakcje z innymi komórkami i organizmami, przyczyniają się do różnorodności komórek w stanie spoczynku w populacjach. W miarę upływu czasu spędzonego w spoczynku, cechy komórek spoczynkowych zmieniają się. Komórki spoczynkowe mogą się starzeć, ostatecznie tracąc zdolność do podziałów, co kończy się ich śmiercią.

Aby w pełni zrozumieć dynamikę stanu spoczynku i jego zdolność do adaptacji, planujemy prowadzić badania zarówno na poziomie pojedynczych komórek, jak i populacji. Jako organizm modelowy używamy drożdże piekarskie, *Saccharomyces cerevisiae*. Jest to jedyny sprawdzony organizm eukariotyczny, z którego stosunkowo łatwo możemy uzyskać pojedyncze komórki spoczynkowe oraz ich wielomilionowe populacje. Skromne drożdże są więc idealnym organizmem do badania spoczynku na poziomie komórkowym i populacyjnym.

Celem projektu jest zbadanie, jak czynniki środowiskowe, zarówno biotyczne, jak i abiotyczne, wpływają na komórki w stanie spoczynku oraz ich interakcje z innymi komórkami w populacji. Badanie to ma na celu uzupełnienie luk w wiedzy na temat reakcji tych komórek na różne elementy środowiska i ich adaptacji. Chcemy odpowiedzieć na pytania badawcze: Jak zmieniają się struktury wewnętrzne pojedynczych komórek i jak to wpływa na całą populację pozostającą w stanie spoczynku przez różny czas? W jaki sposób interakcje komórkowe i odzyskiwanie składników odżywczych ze środowiska wpływają na różnorodność podczas stanu? Jakie są genetyczne podstawy adaptacji do długich i krótkich okresów stanu spoczynkowego? Jakie są ewolucyjne kompromisy związane z heterogenicznością populacji w kontekście długiego i krótkiego stanu spoczynku? Jak te indywidualne przetrwanie pojedynczej komórki zależy od gęstości populacji? Jakie warunki ekologiczne prowadzą do ewolucji w kierunku zwiększonej różnorodności fenotypowej?

Aby odpowiedzieć na główne pytania projektu, interdyscyplinarny zespół złożony z biologów, biochemików, bioinformatyków i matematyków będzie wykorzystywał kombinację technik. Na poziomie komórkowym będą to: mikroskopia fluorescencyjna, cytometria przepływowa, mikrofluidyka; na poziomie populacyjnym: spektrofotometria i ewolucja eksperymentalna. Planujemy użycie technik modyfikacji genomu (transformacje homologiczne) oraz sekwencjonowania nowej generacji (NGS). Uzyskane wyniki będą stanowiły podstawę opracowania fenomenologicznego modelu matematycznego opisującego i przewidującego dynamikę populacyjną różnorodności w stanie spoczynku.

Projekt ma znaczenie dla:

Badań podstawowych: Wyniki projektu pomogą nam zrozumieć genetyczne podłoże decyzji pomiędzy podziałem komórkowym a przechodzeniem w stan spoczynku oraz różnorodności fenotypowej w populacji.

Zdrowia: *Saccharomyces cerevisiae* jest modelem komórek eukariotycznych; homologi zidentyfikowanych genów będą mogły być przetestowane w kontekście spoczynkowych komórek nowotworowych, które zwiększają ryzyko przerzutów i niepowodzenia terapii.

Ekologii ewolucyjnej: Model matematyczny będzie mógł być rozszerzony na populacje mikroorganizmów prokariotycznych, aby odpowiedzieć na ogólne pytanie ekologiczne: Jaka strategia (szybkie namnażanie vs. spoczynkowość) jest optymalna w jakich warunkach ekologicznych?

Integracja unikalnych zespołów naukowych, specjalistów badań eksperymentalnych na poziomie komórkowym i populacyjnym z modelowaniem matematycznym pozwoli na poznanie warunków ekologicznych, które kształtują heterogeniczność komórek spoczynkowych, oraz zapewni głębsze zrozumienie procesów starzenia.