

**מחקר במודל הגנטי *C. elegans* חשף את השפעתה של עקה מיטוכונדריאלית על
המסלול ליצירת כולסטרול**

דנית מקלנבורג, עמיר ספיר

מסלול Mevalonaten הנו מסלול מטבולי מרכזי ביצורים החיים התומך בתהליכים רבים כגון נשימה תאית ויצירת כולסטרול. מולקולות הכולסטרול דרושות לתא למטרת תפקוד תקין, מיציבות הממברנה ועד שמירה כללית על הומאוסטזיס. אחד מהאנזימים העיקריים הפועלים במסלול הוא החלבון HMGS-1 שפעולתו אחראית לשלב המטבולי הראשון של המסלול. הנמטודה *C. elegans* (*Caenorhabditis elegans*) משמשת כאורגניזם מודל המאפשר פענוח של שאלות בסיסיות רבות בביולוגיה. לאחרונה, פורסם שקיים קשר ב *C. elegans* בין בקרת מסלול Mevalonaten לעקה מיטוכונדריאלית. כתוצאה מכך הוסק כי התגובה לעקה מיטוכונדריאלית יכולה להגן על התולעת ועלינו, מתפקוד לקוי של מסלול ה Mevalonate. היפותזת המחקר שלנו הינה שעקה מיטוכונדריאלית משפיעה על מסלול Mevalonaten דרך שינוי ברמת החלבון HMGS-1. באמצעות טכניקת ה-RNAi פגענו באנזימים במסלול ה Mevalonate במטרה לבדוק האם עקה מיטוכונדריאלית משפיעה על רמות החלבון HMGS-1. מצאנו כי ישנה עליה ברמות החלבון HMGS-1 בזמני עקה במיטוכונדריה או לחלופין בזמן פגיעה באחד המטבוליטים החשובים במסלול. בעקבות זאת העלינו היפותזה חדשה: רמת החלבון HMGS-1 עולה בזמן עקה מיטוכונדריאלית כדי להאיץ ולהגביר את ייצור התוצרים של מסלול ה Mevalonate לצורך התמודדות התא עם העקה. עמידה על מנגנון הבקרה והרחבת המחקר אודות התוצאות שהתקבלו יכולות להוות בסיס לפתרון בעיות הקשורות בעקה מיטוכונדריאלית, מחלות שקשורות בחוסר איזון של רמות הכולסטרול בדם, ואף בחקר מחלת הסרטן.

דנית מקלנבורג: danitm71@gmail.com

ד"ר עמיר ספיר: amirsapir1@gmail.com

