



# I n s t i t u t   R u đ e r   B o š k o v i ć

Adresa: Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb | Tel: +385 (0)1 4561 111 | Fax: +385 (0)1 4680 084 | [www.irb.hr](http://www.irb.hr)

## PRIOPĆENJE ZA JAVNOST

Petra Buljević Zdjelarević, M.A., Head, PR Office  
Ruđer Bošković Institute / Bijenička cesta 54 / 10 000 Zagreb / Croatia  
T. + 385 1 457 1269 / M. +385 99 267 9514 / @ [info@irb.hr](mailto:info@irb.hr)  
[irb.hr](http://irb.hr) / [FB](#) | [TW](#) / [vimeo](#) / [linkedin](#)

## Ugledan časopis američke akademije znanosti objavio najnovije rezultate molekularnih biologa s IRB-a

*Rezultati ovog istraživanja, provedenog na modelu jednostanične amebe, predstavljaju važan doprinos razumijevanju regulacije unosa hranjivih tvari u stanicu*

**ZAGREB, 25. 01.2019.** - Tim znanstvenika iz Laboratorija za biofiziku stanice Instituta Ruđer Bošković (IRB) u suradnji s kolegama sa slovenskog Instituta Jožef Stefan te Medicinskog fakulteta u Hannoveru pokazali su na modelu jednostanične amebe kako protein IqgC regulira unos hranjivih tvari u stanicu. Najnoviji rezultati objavljeni su u posljednjem izdanju uglednog časopisa američke Nacionalne akademije znanosti – PNAS, jednom od vodećih časopisa u području multidisciplinarnih znanosti u svijetu.

Proces kojim stanice iz svoje okoline unose krute čestice ili veće količine tekućine naziva se endocitoza na velikoj skali. Slobodno živuće jednostanične amebe *Dictyostelium* se na taj način hrane te su stoga izvrstan model za proučavanje ovog procesa. Tijekom endocitoze dolazi do deformacije stanične membrane u obliku čašice koja se postepeno zatvara pri čemu obuhvati dio izvanstaničnog prostora sve dok ga potpuno ne 'proguta'. Tu strukturu nazivamo endosom.

Endocitoza na velikoj skali je precizno regulirana proteinima iz Ras obitelji. Pojednostavljeno, Ras proteini djeluju kao molekularni prekidači koji mogu biti u aktivnom ili neaktivnom obliku. U aktivnom obliku 'uključuju' nizvodne molekule i aktiviraju signalne puteve. Međutim, za normalno funkcioniranje stanice je važna i pravovremena deaktivacija signalnih puteva, a za što je potrebna konverzija Ras proteina u neaktivni oblik. Za taj korak su ključni RasGAP proteini koji potiču deaktivaciju proteina Ras.

U ovom radu znanstvenici su se bavili proučavanjem proteina IqgC za koji su pokazali da djeluje kao RasGAP odnosno da isključuje aktivni Ras tijekom endocitoze. Rezultati istraživanja su važni jer je ovo prvi RasGAP uključen u regulaciju hranjenja laboratorijskih sojeva amebe.

"S obzirom na to je li riječ o unosu tekućine ili krute čestice razlikujemo makropinocitozu i fagocitozu, a endosome nazivamo makropinosomi i fagosomi. Makropinocitoza i fagocitoza su mehanistički slični procesi, kontrolirani Ras proteinima. Biokemijski gledano, Ras proteini su male GTP-hidrolaze ili GTPaze koje su u stanicama prisutne u dva oblika - aktivnom, kada je na njih vezan GTP i neaktivnom, kada je vezan GDP. Samo aktivirana, GTP-vezana GTPaza može vezati nizvodne efektorne molekule i sudjelovati u prijenosu signala." – objašnjava dr. sc. **Maja Marinović**, prva autorica na radu.



## I n s t i t u t   R u đ e r   B o š k o v i ć

Adresa: Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb | Tel: +385 (0)1 4561 111 | Fax: +385 (0)1 4680 084 | www.irb.hr

"Konfokalnom mikroskopijom smo pokazali da IqgC lokalizira specifično na endocitotsku čašicu tijekom makropinocitoze (Slika 1) i fagocitoze. Biokemijskim testovima smo dokazali da IqgC specifično veže malu GTPazu RasG te djeluje kao njezin RasGAP. Brojni funkcionalni testovi na staničnoj liniji genetički deficijentnoj za ovaj protein (*knock-out*), i stanicama koje prekomjerno ekspimiraju ovaj protein, pokazali su negativnu regulatornu ulogu IqgC na endocitozu na velikoj skali, konzistentno s njegovom ulogom u deaktivaciji Ras proteina koji pozitivno regulira ove procese." – nadovezuje se koautorica mag. biol. mol. **Lucija Mijanović**.

Otkriće biološke uloge proteina IqgC je zanimljivo s obzirom da je to prvi RasGAP uključen specifično u regulaciju endocitoze na velikoj skali u laboratorijskim sojevima amebe *Dictyostelium*. Naime, prirodni sojevi ameba koji žive u tlu i hrane se fagocitozom bakterija, imaju značajno suprimiranu makropinocitozu, do te mjere da ne mogu preživjeti u tekućem hranjivom mediju.

Nedavno je pokazano da je za inhibiciju makropinocitoze u divljim amebama odgovoran RasGAP NF1, homolog humanom RasGAP proteinu neurofibrominu 1. Međutim, taj gen nije prisutan u laboratorijskim sojevima ameba i do sada nije bio poznat RasGAP koji regulira Ras aktivnost tijekom endocitoze na velikoj skali u laboratorijskim sojevima.

Osim toga, ovaj rad općenito doprinosi razumijevanju endocitoze na velikoj skali. Naime, u organizmu sisavaca samo specijalizirane stanice, npr. stanice imunološkog sustava, obavljaju endocitozu na velikoj skali, ali ne u svrhu hranjenja, već za specijalizirane uloge poput uklanjanja mikroorganizama ili pretraživanja ekstracelularne tekućine na prisutnost solubilnih antigena.

"Zanimljivo je, međutim, da tumorske stanice koje imaju mutiran Ras protein, tako da je prisutan kao konstitutivno aktivna GTPaza, imaju pojačanu makropinocitozu koju, poput ameba, koriste za unos hranjivih tvari, prvenstveno albumina iz seruma, ali i ATP-a, te na taj način podupiru rast tumora. Štoviše, *ras* geni su najčešće mutirani geni u humanim tumorima te se procjenjuje da su Ras onkoproteini odgovorni za čak trećinu svih humanih kancerogeneza. Stoga je istraživanje specifičnih uloga njihovih negativnih regulatora, poput RasGAP proteina, potencijalno od velike važnosti u razumijevanju nastanka tumora." – zaključuje dopisna autorica dr. sc. **Vedrana Filić**.

### KORISNE POVEZNICE:

<https://www.pnas.org/content/116/4/1289.abstract?etoc>

<https://www.pnas.org/page/about>

### KONTAKTI SUGOVORNIKA NA TEMU:

#### **Dr. sc. Vedrana Filić Mileta**

Laboratorij za biofiziku stanice

Email: [vedrana.filic@irb.hr](mailto:vedrana.filic@irb.hr)

Telefon: +385 1 457 1324

#### **Dr.sc. Maja Marinović**

Laboratorij za biofiziku stanice

Email: [Maja.Marinovic@irb.hr](mailto:Maja.Marinovic@irb.hr)

Telefon: +385 1 457 1324