

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RSA5980078

ชื่อโครงการ : การศึกษาการขนส่งสารผ่านซิเลีย: การศึกษาโครงสร้างโดยรวมของ ciliary pore complex และ ciliary barrier ของ *Tetrahymena thermophila*

ชื่อนักวิจัย : ผศ. ดร. ป่วย อุ่นใจ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : puey.oun@mahidol.edu

(ระยะเวลาโครงการ)

การสื่อสารระดับเซลล์เป็นปัจจัยสำคัญที่ควบคุมชะตาชีวิตของเซลล์ การกระจายสัญญาณและการรับสัญญาณของเซลล์ยูคาริโอตจะเกี่ยวข้องกับออร์แกเนลล์ที่เรียกว่าซิเลีย ทว่ากลไกการควบคุมการสร้างซิเลียนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ในงานวิจัยนี้จึงใช้เทคนิคทางชีวฟิสิกส์เพื่อศึกษาพลศาสตร์ของกระบวนการการสร้างซิเลียในเซลล์ยูคาริโอต โดยใช้โปรโตซัว *T. thermophila* และสาหร่ายสีเขียว *Chlamydomonas reinhardtii* เป็นโมเดลในการศึกษา เราได้ค้นพบว่ากลไกการสร้างซิเลียนั้นจะประกอบไปด้วยสองระยะ นั่นคือจะมีการยืดยาวของโครงสร้างแอกโซนีม (axoneme) และการพัฒนาไปเป็นโครงสร้างสมบูรณ์ที่จะเกิดที่บริเวณส่วนปลายสุดของซิเลีย โครงสร้างสามมิติของปลายซิเลียช่วยให้เราเข้าใจกระบวนการเปิดและปิดการทำงานของจักรกลขนส่งภายในซิเลีย (Intraflagellar transport (IFT) machinery) ที่ทำหน้าที่ควบคุมการขนส่งโปรตีนเข้าและออกจากซิเลีย นอกจากนี้ เพื่อเป็นการต่อยอดองค์ความรู้ให้สามารถเข้าใจบทบาทของสิ่งแวดล้อมจุลภาคที่มีผลต่อการควบคุมชะตาชีวิตของเซลล์ได้ เราจึงได้พัฒนาวิธีการแยกสกัดสารเคลือบเซลล์ที่สมบูรณ์จากสิ่งมีชีวิตที่สามารถซ่อมแซมส่วนที่เสียหายไปได้อย่างรวดเร็ว นั่นคือหนอนตัวแบน โครงร่างสารเคลือบเซลล์ที่แยกได้ไม่มีเซลล์และจุลินทรีย์ปนเปื้อน การทดลองฉีดเซลล์ต้นกำเนิดของหนอนตัวแบนกลับเข้าไปในโครงร่างเคลือบเซลล์พบว่ามันสามารถช่วยพยุงชีวิตของเซลล์ต้นกำเนิดได้ การศึกษาทางโปรตีโอมและการถอดความนี้ช่วยบ่งชี้ถึงโปรตีนในสารเคลือบเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญทั้งในการซ่อมแซมอวัยวะและการสร้างอวัยวะใหม่ งานวิจัยนี้จะช่วยวางรากฐานเพื่อความเข้าใจกระบวนการควบคุมชะตาชีวิตของเซลล์ต้นกำเนิดได้

คำหลัก: การสร้างซิเลีย ซิเลีย สิ่งแวดล้อมจุลภาค สารเคลือบเซลล์

Abstract

Project Code : RSA5980078

Project Title : Characterization of ciliary transport: assessment of overall structure of ciliary pore complex and ciliary barrier of *T.thermophila*

Investigator : Puey Ounjai, Department of Biology, Faculty of Science, Mahidol University

E-mail Address : puey.oun@mahidol.edu

Project Period :

Cellular communication is an important factor that control cell fate. The reception and distribution of signal in eukaryotic cell often involved a unique organelle called cilium. However, the control mechanism for cilia formation is still unclear. In this research, we thus exploited biochemical and biophysical approaches to characterize the dynamic nature of ciliogenesis in eukaryotic organism including *T. thermophila* and *C. reinhardtii*. We proposed a two-step model of ciliogenesis. (I) the growth of the axonemal structure and the maturation of the distal tip complex. The three dimensional structure of the ciliary distal tip provided unique insights on the site of protein complex that regulate the activity of IFT machinery, the transport complex responsible for protein trafficking in and out of ciliary compartment. Furthermore, in order to advance our understanding regarding the impact of microenvironment in the fate determination of stem cell, we established a protocol to isolate the intact extracellular matrix from highly regenerative animal, freshwater flatworm. Recellularization revealed that the ECM structure could support the survival of microinjected stem cells. Proteomic characterization and RNAi screening identified a few proteins of ECM that are important not only in tissue homeostasis but also organ regeneration. This work lays foundation for a better understanding of the mechanism of fate determination of stem cells.

Keywords: ciliogenesis, cilia, microenvironment, extracellular matrix