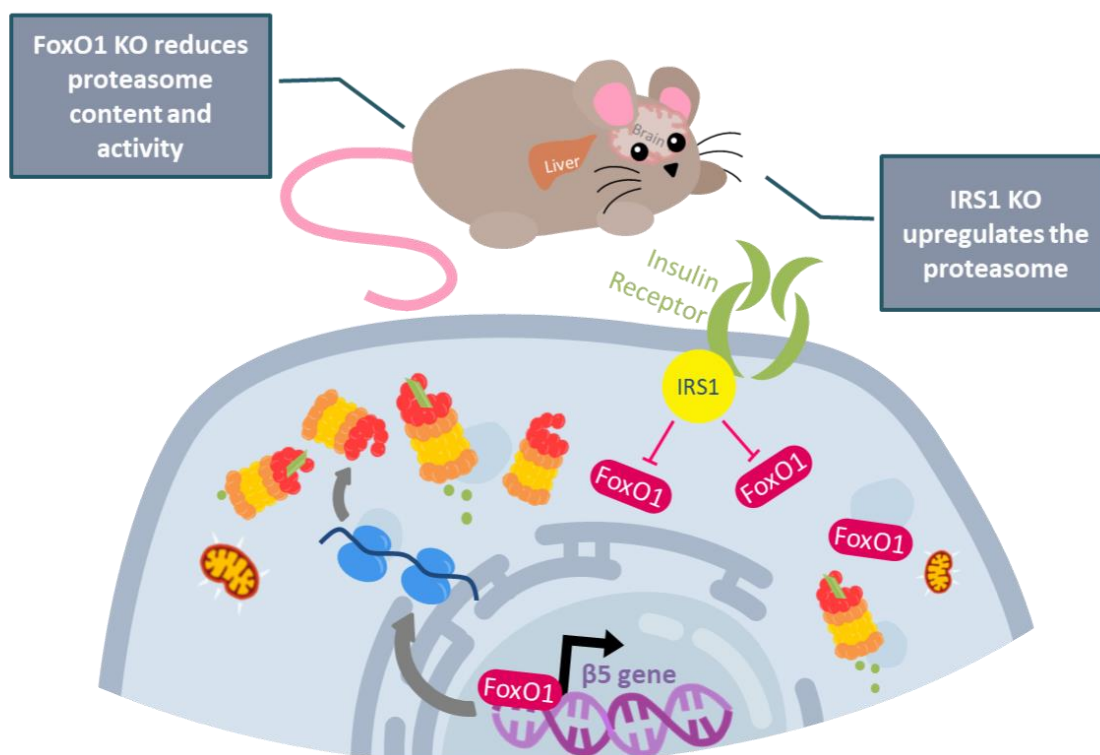


### ***FoxO1 is a novel regulator of 20S proteasome subunits expression and activity***

Η **Δρ. Μαριάννα Καπετάνου** και ο **Δρ. Στάθης Γκόνος** (Εργαστήριο Μοριακής και Κυτταρικής Γήρανσης, **IXB/EIE**), σε συνεργασία με το τμήμα της Διευθύντριας του Ινστιτούτου Max Planck για τη Βιολογία της Γήρανσης (Κολωνία, Γερμανία), Καθηγήτρια Linda Partridge, δημοσίευσαν τον Ιανουάριο πρόσφατα την παρακάτω εργασία στην επιθεώρηση *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (IF 5,2):

*Marianna Kapetanou, Tobias Nespital, Luke S. Tain, Andre Pahl, Linda Partridge, Efstathios S. Gonos, **FoxO1 is a novel regulator of 20S proteasome subunits expression and activity**, Front. Cell Dev. Biol. - Cell Growth and Division, DOI: 10.3389/fcell.2021.625715*

Η μελέτη χρηματοδοτήθηκε από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (IKY) και το πρόγραμμα



European Cooperation in Science and Technology.

Η πρωτεόσταση καταρρέει κατά τη γήρανση, με αποτέλεσμα, μεταξύ άλλων, τη συσσώρευση κατεστραμμένων και συσσωματωμένων πρωτεϊνών. Το πρωτεάσωμα είναι το κύριο κυτταρικό πρωτεολυτικό σύστημα και παίζει θεμελιώδη ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης των

πρωτεϊνών. Προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου έχουν δείξει ότι η γήρανση σχετίζεται με τη μείωση της ποσότητας και ενεργότητας του πρωτεασώματος, ενώ η ενεργοποίησή του αυξάνει τη διάρκεια ζωής *in vitro* και *in vivo*. Ωστόσο, οι μηχανισμοί στους οποίους βασίζεται αυτή η ηλικιοεξαρτώμενη μείωση της λειτουργίας του πρωτεασώματος και η ρύθμιση της έκφρασης των υπομονάδων του παραμένουν σε μεγάλο βαθμό ασαφείς. Στην παρούσα μελέτη αποδεικνύεται ότι ο παράγοντας μεταγραφής Forkheadbox-O1 (FoxO1) ρυθμίζει άμεσα την έκφραση μιας καταλυτικής υπομονάδας του 20S πρωτεασώματος και, επομένως, της πρωτεασωμικής ενεργότητας. Συγκεκριμένα, η απαλοιφή του FoxO1, αλλά όχι του FoxO3, σε διαγονιδιακά ποντίκια μειώνει σημαντικά την ενεργότητα του πρωτεασώματος στον εγκέφαλο και το ήπαρ, ενώ η απαλοιφή του IRS1, η οποία επάγει την ενεργότητα του FoxO1, ενισχύει τη λειτουργία του πρωτεασώματος. Επιπρόσθετα, δείχνεται ότι ο FoxO1 προσδένεται στην περιοχή του υποκινητή της καταλυτικής β5 υπομονάδας του πρωτεασώματος για να ρυθμίσει την έκφρασή της. Συνοπτικά, αυτή η μελέτη αποκαλύπτει τον άμεσο ρόλο των παραγόντων FoxO στη ρύθμιση της λειτουργίας του πρωτεασώματος *in vivo* σε θηλαστικά και παρέχει νέα δεδομένα για το πώς οι παράγοντες FoxOs επηρεάζουν την πρωτεόσταση και τη μακροζωία.