

Zdolność komórek do ruchu jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania organizmów. W rozwoju embrionalnym migracja komórek umożliwia tworzenie poszczególnych tkanek i narządów oraz ich właściwe umiejscowienie względem siebie. W późniejszym etapie aktywny ruch komórek układu odpornościowego pozwala im podążać w kierunku patogenów, tym samym warunkując ich funkcję obronną.

Niestety, ruchliwość komórek ma również swoją „ciemną” stronę, która daje o sobie znać w przypadku chorób nowotworowych. Przykładem takiej sytuacji są glejaki, złośliwe guzy o rdzowego układu nerwowego, których komórki intensywnie migrują do zdrowych tkanek, tworząc przerzuty. Właśnie ze względu na ich wyjątkową ruchliwość, która powinna nie ograniczać skuteczności leczenia, komórki glejaka stały się przedmiotem niniejszego projektu. Wśród licznych białek regulujących migrację na szczególną uwagę zasługuje Rac1, które reguluje białka adhezyjne, kontroluje organizację szkieletu komórkowego oraz uczestniczy w przebudowie frontальной części poruszających się komórek. W ostatnich latach odkryto, że Rac1 występuje również w jądrze komórkowym, gdzie wpływa na jego strukturę i organizację. Co więcej, badania dotyczące mechanizmów migracji komórek wskazują właśnie na jądro komórkowe – najwęższe i najcięższe organellum – jako na istotny element uczestniczący w przekazywaniu sygnałów mechanicznych w trakcie ruchu komórki. Jego kształt, wielkość, położenie czy sztywność decydują o szybkości i kierunkowości ruchu komórki, a więc o skuteczności jej przemieszczania się.

Stąd też, celem projektu jest poznanie roli jądrowego białka Rac1 w regulowaniu migracji komórek glejaków poprzez kontrolowanie właściwości mechanicznych i sygnałowych ich jąder komórkowych. Podczas badań do niezmierzonych komórek wyizolowanych z ludzkich glejaków zostanie wprowadzony fluorescencyjny biosensor aktywności białka Rac1, który pozwoli określić poziom i rozmieszczenie białka w komórkach za pomocą szybkiego, poklatkowego obrazowania mikroskopowego. Następnie sprawdzimy, jaki jest związek poziomu aktywnego Rac1 ze strukturą i właściwościami mechanicznymi jądra komórkowego oraz zdolnością komórek do migracji. W tym celu przeprowadzimy obserwacje znakowanego fluorescencyjnie jądra komórkowego (jego poszczególnych elementów) w mikroskopie konfokalnym 3D/4D oraz długotrwałe obserwacje żywych, poruszających się komórek w mikroskopie jasnego pola.

Zidentyfikowanie i dokładne poznanie mechanizmów, które umożliwiają komórkom nowotworowym wykorzystanie migracji do tworzenia przerzutów, pozwoli w przyszłości na opracowywanie bardziej skutecznych metod leczenia.