

**Nr rejestracyjny: 2015/18/E/NZ3/00501; Kierownik projektu: dr hab. Małgorzata Zakrzewska**

Reakcja komórki na niekorzystne czynniki zewnętrzne takie jak, ograniczony dostęp składników odżywczych, stres oksydacyjny czy obecność toksycznych związków, jest bardzo precyzyjnie regulowana. W warunkach stresowych może dochodzić do kontrolowanej śmierci komórek w wyniku procesu zwanego apoptozą. Projekt dotyczy hamowania tego procesu przez dwa białka FGF1 i FGF2, należące do rodziny fibroblastycznych czynników wzrostu. FGF1 i FGF2 wpływają na szereg rodzajów komórek, które na swojej powierzchni posiadają odpowiednie receptory, idealnie do nich „dopasowane”. Oddziaływanie FGF-receptor prowadzi do podziału komórek, przyspiesza gojenie się ran i zrastanie kości, przyczynia się do tworzenia naczyń krwionośnych i odbudowy komórek nerwowych. Zupełnie niezwykle właściwością obu czynników wzrostowych jest ich zdolność przenikania do wnętrza komórki w warunkach stresowych. Do tej pory funkcja tego procesu nie została wyjaśniona.

Uzyskane przez nas wyniki wstępnie wskazują całkowicie nową, wewnątrzkomórkową rolę FGF1 i FGF2. Sugerujemy, że powniknięcie do komórki oba te białka zapewniają jej dodatkową ochronę przed śmiercią na drodze apoptozy. W związku z tym, postulujemy istnienie dwóch, niezależnych szlaków aktywowanych przez FGF1 i FGF2, z których jeden związany jest z ich aktywnością na zewnątrz komórki poprzez oddziaływanie z receptorem, drugi zaś z ich wewnątrzkomórkową lokalizacją. Projekt zakłada bardzo szerokie zastosowanie technik badawczych, począwszy od metod inżynierii genetycznej, przez pomiary spektroskopowe i badanie oddziaływań białko-białko, po zaawansowane metody biologii komórki i mikroskopii.

W ramach projektu zamierzamy w pełni scharakteryzować obie aktywowane przez FGF1 i FGF2 ścieżki chroniące komórki przed czynnikami stresowymi i wyjaśnić ich molekularne podstawy. Ponadto, skupimy się na badaniach o potencjalnym znaczeniu klinicznym, analizując wpływ FGF1 i FGF2 na odporność komórek nowotworowych na leki.