

Każda komórka żywego organizmu funkcjonuje dzięki skoordynowanej aktywności wielu białek. Różne rodzaje komórek produkują różne zestawy białek, co decyduje o ich kształcie i funkcji. Za selekcję białek do produkcji (ekspresji) odpowiadają specjalne białka, tzw. czynniki transkrypcyjne. Czynniki te muszą przedostać się do jądra komórkowego, gdzie wiążą się z DNA komórki i selektywnie stymulują bądź hamują ekspresję określonych rodzajów innych białek. Czynniki transkrypcyjne koordynują zatem program produkcji białek w komórce i przez to odgrywają kluczową rolę w regulacji wszystkich jej funkcji życiowych. Czynniki transkrypcyjne są najczęściej aktywowane w odpowiedzi na sygnały, które komórka otrzymuje z zewnątrz.

W zaprezentowanym tu projekcie będziemy badać białka Gli, które są aktywowane przez zewnątrzkomórkowe peptydy z rodziny Hedgehog. Peptydy te powodują, że białka Gli przechodzą z cytoplazmy do jądra i aktywują ekspresję genów. Nieprawidłowe funkcjonowanie białek Gli może prowadzić do rozwoju raka, m.in. rdzeniaka zarodkowego, najczęstszego nowotworu mózgu u dzieci. Deregulacja białek Gli w rozwoju płodowym prowadzi do wykształcenia wad serca, nieprawidłowości w budowie szkieletu i ośrodkowego układu nerwowego.

W ramach naszego projektu będziemy badać molekularne mechanizmy transportu białek Gli do jądra, który pomimo intensywnych badań pozostaje wciąż słabo poznany. Ustalimy, które aminokwasy w obrębie tych białek są odpowiedzialne za ich import do jądra, a które powodują ich usunięcie z powrotem do cytoplazmy. Zbadamy też, jakie inne białka i organella uczestniczą w procesie transportu białek Gli wewnątrz komórki. Eksperymenty te mają nie tylko istotne znaczenie poznawcze, ale w przyszłości również mogą przyczynić się do stworzenia nowych terapii raka i wad rozwoju zależnych od sygnalizacji Hedgehog i białek Gli.