

Popularnonaukowy opis prowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej

Każda komórka organizmu posiada specjalne „rusztowanie”, które nadaje jej strukturę oraz możliwość poruszania się. To rusztowanie, nazywane cytoszkieletem, jest zbudowane z cienkich włókienek białkowych do których należą mikrotubule, filamety pośrednie i filamety aktynowe. Cytoszkielet jest dla komórki tym, czym dla człowieka jest szkielet kostny. Tak samo jak organizm człowieka nie mógłby istnieć bez szkieletu, tak samo komórki nie mogłyby prawidłowo funkcjonować, gdyby ich wewnętrzne nie było zorganizowane przez cytoszkielet.

Podstawowym elementem budulcowym filamentów aktynowych jest aktyna – białko wykazujące zdolność polimeryzacji. Aktyna oddziałuje z wieloma białkami regulującymi procesy polimeryzacji i depolimeryzacji filamentów aktynowych, które są kluczowe w wielu fizjologicznych procesach (np. gojenie ran, skurcz mięśni) i mają duże znaczenie także w stanach patologicznych (m. in. w tworzeniu przerzutów nowotworowych).

W ostatnich latach zidentyfikowano liczne białka należące do rodziny białek wiążących aktynę, jednak wiedza na temat mechanizmów molekularnych procesów, które regulują jest nadal bardzo ograniczona. W dużej mierze jest to spowodowane dynamiczną naturą opisywanych układów białek, która utrudnia dokładny opis zjawisk z wykorzystaniem dotychczas stosowanych metod badawczych (np. krystalografii rentgenowskiej).

W ramach niniejszego projektu proponowane jest dokładne zbadanie procesów polimeryzacji aktyny w obecności białka Spire, które zostało wcześniej opisane jako czynnik nukleujący aktynę. Niniejszy cel zostanie zrealizowany z wykorzystaniem technik mikroskopii fluorescencyjnej na poziomie pojedynczych cząsteczek (smTIRF), dzięki czemu możliwe będzie rozwikłanie niejasnego mechanizmu działania białka Spire. Białko to jest uważane za jeden z wielu czynników pobudzających polimeryzację aktyny, jednak pomimo intensywnych badań w ostatnich latach nie udało się jednoznacznie potwierdzić tej hipotezy. Badania, które zamierzam zrealizować w ramach proponowanego projektu, w odróżnieniu do dotychczas przeprowadzonych, pozwolą na śledzenie oddziaływań pomiędzy pojedynczymi cząsteczkami aktyny i białka Spire. Dysponując kilkoma formami białka Spire postaram się określić dokładny mechanizm molekularny procesów zachodzących w opisywanym układzie białek, a także wyjaśnię związek pomiędzy złożoną strukturą białka Spire i jego zdolnością do oddziaływania z aktyną oraz tworzenia filamentów aktynowych. Poznam także dynamikę badanych zjawisk i zaproponuję mechanizm molekularny polimeryzacji aktyny w obecności białka Spire i jego kompleksu z białkiem Cappuccino. Wysokorozdzielcza mikroskopia fluorescencyjna pozwoli nam zobaczyć i zarejestrować w postaci filmu to, co do tej pory było niewidoczne. A więc: światła, kamera, akcja!