

Hodowle komórkowe stanowią podstawowy model w badaniach biologicznych i farmaceutycznych od ponad pół wieku. Jednym z podstawowych aspektów prowadzonych doświadczeń jest określenie wpływu czynników środowiskowych na morfologię i fizjologię różnych typów komórek. Odpowiedź komórkowa na podane leki, toksyny i inne związki chemiczne jest obecnie jednym z najważniejszych zagadnień naukowych, zarówno w obrębie badań podstawowych jak i aplikacyjnych, w instytutach badawczych oraz przemyśle. W pomiarach wpływu czynników środowiskowych na zachowanie komórek bierze się również pod uwagę inne bodźce, takie jak światło, temperatura czy pole elektryczne.

W ostatnich latach coraz częściej zwraca się uwagę na mechaniczne oddziaływanie komórek z otoczeniem, zarówno pod względem wpływu otoczenia na komórkę jak i mechanizmów fizyko-biochemicznych zachodzących wewnątrz komórki związanych m.in. z odczuwaniem środowiska zewnętrznego, adhezją czy migracją komórkową. Właściwości mechaniczne szkła czy plastiku hodowlanego są porównywalne z właściwościami tkanki kostnej. W związku z tym, większość linii komórkowych hodowanych na takich podłożach znajduje się w niefizjologicznym dla nich środowisku w znaczeniu otoczenia mechanicznego, co wpływa wpływać na ich morfologię i fizjologię.

Analiza molekularnych szlaków sygnalizacyjnych i stworzenie modeli opisujących mechanobiologię komórki, określenie wpływu podłoża o różnej elastyczności oraz innych parametrów mechano-fizycznych na komórki jest obecnie jednym z kluczowych problemów badawczych w biologii. Szczególnie zwraca się uwagę na procesy ruchliwości i migracji komórek. Zjawiska te leżą u podstaw wielu ważnych procesów fizjologicznych, takich jak podział komórkowy, odpowiedź immunologiczna czy rozwój zarodka, jak również patologicznych, wśród których przede wszystkim wyróżnia się proces przerzutowania nowotworów. Poznanie mechanizmów opisujących migrację jest bardzo ważne dla dalszego rozwoju tej dziedziny nauki, gdyż potencjalnie może prowadzić do rozwoju terapii anty-nowotworowych.

Talina2 jest jednym z kluczowych białek związanych z adhezją komórkową. Jest ona wskazywana jako białko istotne w rozwoju nowotworów sutka i ich przerzutowaniu. Badania wykazują, że talina2 lokalizuje się w inwadopodiach, strukturach kluczowych do inwazji nowotworowej, a zablokowanie produkcji taliny2 prowadzi do zahamowania przerzutowania. **Opis oddziaływania taliny2 z innymi białkami i związkami na poziomie molekularnym dostarczy kluczowych informacji niezbędnych do prowadzenia dalszych badań mających na celu opracowanie nowych celów oraz terapii antynowotworowych.**

Wiele badań wykazuje, że procesy adhezji oraz migracji komórkowej zależą od elastyczności podłoża hodowlanego. Na miękkich podłożach komórki tworzą mniejsze kontakty zogniskowane, czyli punkty adhezji komórek do podłoża, co skutkuje osłabionym rozplaszczaniem się komórek. Jednym z białek, których dotyczą prezentowane badania, jest **talina1**. Jest ona jednym z pierwszych białek wiązanych do kontaktów zogniskowanych, a jej aktywność łączona jest również z migracją komórkową, przerzutowaniem nowotworów czy dynamiką powstawania i rozpadu kontaktów zogniskowanych. **Prowadzone badania mają na celu wykazać, że dynamika adhezji oraz dynamika przyłączania i odłączania taliny1 od kontaktów zogniskowanych zależy od elastyczności podłoża. Następnie, na bazie otrzymanych wyników planuje się stworzenie modelu opisującego tę zależność, co pozwoli na lepsze zrozumienie procesu migracji i adhezji komórkowej.**

Kolejnym celem badań jest określenie jak elastyczność podłoża wpływa na funkcje małych białek G z rodziny Rho regulujących migrację. Odpowiedzialne są one za regulację dynamiki komórkowego cytoszkieletu, wpływając w ten sposób m.in. na kierunkowość ruchu, podział, adhezję czy migrację. Jednym z najlepiej opisanych białek z tej rodziny jest Rac1, odpowiedzialne za protruzję błon. **Celem tej pracy jest wykazanie, że elastyczność podłoża wpływa w znacznym stopniu na schemat przestrzennej jak i czasowej aktywacji wybranych przedstawicieli tej rodziny, a w szczególności na Rac1, co skutkuje zmianami w charakterystyce migracji komórki.**

Wyniki proponowanych badań przyczynią się w znaczny sposób do zrozumienia mechanizmów komórkowych związanych z wpływem mechanicznych czynników środowiskowych na homeostazę komórkową. Pomogą one również w opracowaniu nowych modeli badawczych *in vitro*, bardziej zbliżonych do środowiska *in vivo*. Przedstawione badania skupiają się na białkach zaangażowanych w procesy nowotworzenia, więc lepsze poznanie ich funkcji pozwoli w przyszłości na stworzenie lepszych terapii anty-nowotworowych.