

Wszystkie komórki w ludzkim ciele mają zdolność do tworzenia połączeń z innymi komórkami i przytwierdzenia się do podłoża, czyli **adhezji**. Ogromna większość komórek, po oderwaniu się od podłoża umiera na drodze programowanej śmierci komórkowej, czyli apoptozy. Jedynie komórki znajdujące się w krwi nie potrzebują adherować, aby przeżyć. Chociaż część z nich ma taką zdolność i w określonych warunkach wykorzystuje ją, aby przedostać się przez ścianę naczynia krwionośnego i przejść przez daną tkankę, aby np. usunąć bakterie bądź unieszkodliwić komórki nowotworowe.

Dla komórek nowotworowych, które wychodzą z pierwotnego ogniska nowotworowego i przemieszczają się w obrębie tkanek, aby utworzyć nowe, wtórne ognisko nowotworowe, adhezja jest niezwykle ważna, bez niej nie ma **migracji i inwazji**, a więc **metastazy**. W naszych badaniach skupiamy się na komórkach ludzkiego czerniaka, ponieważ jest to trudny do wyleczenia nowotwór. Komórki czerniaka są bardzo plastyczne, co oznacza, że bardzo szybko przystosowują się do zmieniających się warunków, w tym do stosowanych w terapiach leków, także tych najnowszych generacji. To sprawia, że nadal wczesna diagnoza jest najważniejsza w terapii tego nowotworu.

Jest wiele białek zaangażowanych w proces adhezji. Istotną grupą są **integryny**, które są transmembranowymi białkami, co oznacza, że jeden z końców integryny znajduje się na zewnątrz komórki, jej środek jest zanurzony w błonie cytoplazmatycznej, natomiast drugi koniec białka znajduje się wewnątrz komórki. To sprawia, że integryny, gdy łączą się ze swoim partnerem w przestrzeni pozakomórkowej, zmieniają swoją strukturę przestrzenną. Natomiast to sprawia, że od środka komórki z integrynami łączą się różne białka, które wchodzi z sobą w interakcje, co skutkuje rozpoczęciem różnych kaskad sygnałowych. Transmitowane sygnały regulują następnie wiele procesów w tym ruch komórki czy tempo dzielenia się komórek. Struktury odpowiedzialne za adherowanie komórki do podłoża to ogniska adhezyjne (ang. *focal adhesions*, FAs). Ich skład jest różny w zależności od typu komórki czy panujących warunków wokół komórki.

Jednym z białek FA jest **kinaza zależna od integryn (ILK)**. Jest to białko, którego rola w adhezji jest znana od dawna. Aktualnie realizujemy inny projekt, którego celem jest ustalenie charakteru oddziaływań pomiędzy białkami ILK, żelsoliną oraz LamR. Wszystkie te białka są zaangażowane w adhezję, jednakże dopiero my odkryliśmy, że białka te mogą razem tworzyć kompleksy. Teraz pracujemy nad ustaleniem, czy białka te bezpośrednio ze sobą oddziałują i jaki ma to wpływ na adhezję, ruch i dzielenie się komórek czerniaka. W tym celu uzyskaliśmy m.in. komórki ze zniszczonym genem kodującym białko ILK. To sprawia, że komórki czerniaka nie produkują białka ILK.

Badając te komórki, okazało się, że produkują one białko ILK, które jest wydzielane do pożywki hodowlanej. Co więcej, zaintrygowani tym odkryciem, sprawdziliśmy, czy w samej surowicy, w obecności której hoduje się komórki w laboratorium, znajduje się białko ILK. Owszem, ono tam jest. Do tej pory nikt tego nie zaobserwował. Celem tego Projektu jest ustalenie roli wydzielanego białka ILK w komórkach czerniaka w adhezji, ruchu oraz proliferacji.

W naszych badaniach modelem komórkowym będą komórki ludzkiego czerniaka produkujące i nieprodukujące białko ILK. Najpierw chcemy usunąć z surowicy naturalnie w niej występujący ILK. Następnie wyprodukujemy ILK (rekombinowany ILK, rILK), który w różnych dawkach w kontrolowanych warunkach będziemy podawać komórkom i będziemy badać ich zdolność do adhezji, ruchu i dzielenia się. Przy pomocy technik mikroskopowych sprawdzimy, jak pod wpływem rILK tworzą się struktury adhezyjne i z czego są zbudowane. Określimy także wpływ rILK na główne ścieżki sygnałowe regulujące ruch i proliferację oraz ustalimy, w jaki sposób ILK jest wydzielany przez komórki.

W ramach tego Projektu Doktorantka bądź Doktorant spędzi 6 miesięcy w Department of Bioscience and Nutrition w Karolinska Institutet (Szwecja). W laboratorium kierowanym przez Profesora Staffana Strömbłada osoba ta będzie wykonywała eksperymenty, których tutaj nie może wykonać ze względu na zaplecze aparaturowe. Młody naukowiec będzie miał dostęp do zaawansowanych technik mikroskopowych.

Wierzmy, że nasze badania przyczynią się do pogłębienia wiedzy na temat biologii ludzkiego czerniaka. Ponadto może posłużyć do opracowania nowych terapii w leczeniu tego trudnego nowotworu.