

Komórki, z których składa się każdy organizm, to złożone maszyny molekularne. Nie są one niezawodne – czynniki zewnętrzne lub wewnętrzne błędy mogą sprawić, że zaczną działać w sposób niepożądany. Przykładowo – rozstrojenie mechanizmu podziału komórkowego może prowadzić do niekontrolowanego ich namnażania się. Aby zapobiec temu procesowi, komórki wyposażone są w mechanizm programowanej śmierci (ang. programmed cell death; PCD). Wywołuje on „samozniszczenie” uszkodzonej komórki, które jest przeprowadzane w sposób nie zagrażający sąsiadnym komórkom. Zdarza się jednak, że sam mechanizm PCD zostaje uszkodzony, co prowadzi do namnażania się komórek w niekontrolowany sposób. Zjawisko to nazywamy nowotworem.

Dotychczasowe badania wskazują, że zarówno nowotwory, jak i mechanizmy PCD, można zaobserwować nie tylko u ludzi i zwierząt, ale też u innych wielokomórkowych organizmów, takich jak roztwory, stulbie czy grzyby. Co ciekawe, molekularne obwody (czyli grupy współdziałających białek) odpowiedzialne za PCD są obecne również u bakterii charakteryzujących się złożonym cyklem życiowym. Wskazuje to na pojawienie się mechanizmów pokrewnych do PCD na bardzo wczesnych etapach ewolucji życia. W przedstawianym projekcie zastosujemy narzędzia biologii obliczeniowej, aby zidentyfikować, scharakteryzować i sklasyfikować elementy składowe systemów PCD i pokrewnych, których funkcja jest jeszcze nieznaną, u tysięcy organizmów, dla których dostępne są pełne sekwencje genomowe. Dzięki tym analizom zrozumiemy różnice w budowie systemów PCD i pokrewnych u różnych organizmów oraz opiszemy procesy ewolucyjne, które leżą u podstaw tej różnorodności.

W wyniku analiz bioinformatycznych postawimy hipotezy, które staną się punktem wyjścia dla prac doświadczalnych. Naszym pierwszym celem jest odkrycie znaczenia fizjologicznego systemów pokrewnych PCD u bakterii. Zamierzamy hodować wybrane gatunki bakterii i sprawdzić, jak na poziomie molekularnym reagują one na czynniki takie jak: zakażenie fagami (wirusami specyficznymi dla bakterii), zagęszczenie populacji, stres komórkowy. Analiza ta będzie ważnym krokiem w kierunku zrozumienia roli bakteryjnych odpowiedników systemów „samozniszczenia” znanych z bardziej złożonych organizmów. Kolejny cel to zbadanie zgodności komponentów PCD i systemów pokrewnych pochodzących z różnych organizmów. W tym celu zastosujemy metody inżynierii genetycznej, dzięki którym wprowadzimy wybrane komponenty systemów PCD i pokrewnych do komórek drożdżowych i zbadamy wpływ ich obecności na te komórki. Doprowadzi to do zrozumienia, dlaczego niektóre elementy systemów PCD i pokrewnych mogą współdziałać, a inne nie. Dzięki temu zweryfikujemy wnioski płynące z wcześniejszej analizy wykonanej za pomocą metod obliczeniowych.

Podsumowując: projekt ma na celu uzyskanie szczegółowego i całościowego obrazu ewolucji systemów PCD i pokrewnych. Obraz ten będzie punktem wyjścia dla dwóch obszarów prac doświadczalnych – poddających analizie pojedyncze składowe systemy oraz poddających analizie systemy jako całość. Otworzy to nowe ścieżki badań nad nowotworami.