

Streszczenie popularnonaukowe

Aby zapewnić właściwe funkcjonowanie całego organizmu, komórki komunikują się ze sobą poprzez szereg cząsteczek sygnalizacyjnych, wśród których istotną grupę stanowią czynniki wzrostu, w tym czynniki wzrostu fibroblastów (FGF). Białka FGF wiążą się ze specyficznymi receptorami (FGFR) na powierzchni komórki i poprzez ich aktywację uruchamiają kaskady przekazywania sygnału, prowadzące do odpowiedzi komórkowej. Reakcja komórek może być bardzo zróżnicowana i obejmuje m.in. namnażanie się komórek, wzrost, migrację, odpowiedź na stres, ochronę przed śmiercią oraz regulację metabolizmu. Sygnały przekazywane przez kompleks FGF/FGFR są odpowiedzialne za ważne procesy życiowe, ale bez ścisłej kontroli mogą prowadzić do nieprawidłowego funkcjonowania komórek i rozwoju wielu zaburzeń, w tym nowotworów. Molekularne podstawy procesów regulujących siłę i specyficzność odpowiedzi biologicznej wywołanej aktywacją receptora FGF nie zostały do tej pory w pełni opisane.

Celem projektu jest scharakteryzowanie mechanizmów odpowiedzialnych za kontrolę aktywności receptora 1 FGF (FGFR1) oraz zweryfikowanie roli jego końcowego fragmentu w modulacji sygnału po stymulacji czynnikiem wzrostu. Zakładamy, iż region ten funkcjonuje jako centrum oddziaływania z białkami regulatorowymi, decydując o uruchomieniu odpowiedniej odpowiedzi komórkowej w danych warunkach zapobiegając niekontrolowanemu podziałowi komórek prowadzącemu do onkogenezy.

W ramach projektu analizowane będą białka wiążące końcowy, regulatorowy fragment FGFR1. Zamierzamy zidentyfikować nowe białka partnerskie odpowiedzialne za różnorodność i precyzyjną regulację poszczególnych szlaków przekazywania sygnału, aktywowanych przez kompleks FGF/FGFR. Przeprowadzimy badania, które dostarczą informacji na temat modyfikacji końcowego fragmentu receptora. Ze względu na wysoką zawartość seryn i treonin w C-kończym fragmencie FGFR1 skupimy się w szczególności na fosforylacji. W kolejnym kroku zweryfikujemy jak zidentyfikowane oddziaływania z białkami partnerskimi, w tym kinazami, wpływają na uruchamianie w komórce procesy. Przyjrzymy się: endocytozie, podziałom komórkowym (prolifracji), zdolnościom komórek do poruszania się, ochronie przed apoptozą oraz wychwytowi glukozy.

Nieprawidłowe funkcjonowanie szlaków FGF/FGFR jest często obserwowane w chorobach cywilizacyjnych. Zrozumienie mechanizmów odpowiedzialnych za regulację przekazywania sygnału indukowanego przez białka FGF będzie miało szczególnie kluczowe znaczenie dla biologii nowotworów zależnych od receptora FGF. Uzyskane wyniki przyczynią się także do poszerzenia wiedzy podstawowej z zakresu biologii komórki oraz działania innych typów receptorów odpowiedzialnych za komunikację międzykomórkową.