

Kompleksy typu SWI/SNF są maszynieriami znajdującymi się w jądrze komórkowym u wszystkich organizmów. Istnieje kilka klas kompleksów SWI/SNF, które różnią się składem podjednostek. Kompleksy te są odpowiedzialne za włączanie i wyłączanie genów w odpowiednim momencie. Dokonują tego poprzez kontrolę dostępu do DNA znajdującego się w jądrze komórki. Funkcja tych kompleksów jest często zaburzona w komórkach nowotworowych w wyniku mutacji. Badania przeprowadzone przez naukowców, m.in. również z mojego Zespołu wykazały, że jednoczesna inaktywacja niektórych podjednostek różnych klas kompleksów prowadzi do śmierci komórki tzw. syntetycznej letalności, która po raz pierwszy zaobserwowana była już w 1922 u muszek owocówek. W tamtych badaniach zaobserwowano, że kombinacje mutacji prowadziły do śmierci organizmu podczas gdy pojedyncze mutacje nie prowadziły do śmierci. Co ciekawe okazało się, że zjawisko syntetycznej letalności może być wykorzystane podczas leczenia nowotworów. Natomiast częściowa utrata funkcji przez kompleksy SWI/SNF powoduje bardzo poważne zaburzenia rozwojowe i prowadzi do wystąpienia różnych zespołów chorobowych u ludzi a u roślin prowadzi do karłowatości, bezpłodności lub zmniejszonej płodności, zmiany wyglądu liści, kwiatów i korzeni, czasami powoduje również śmierć organizmu. Pomimo tego, że sporo już wiadomo o funkcji kompleksów SWI/SNF to nie ma informacji o tym, co się dzieje zaraz po utracie aktywności przez te kompleksy, gdyż nie dysponujemy dobrymi narzędziami do skutecznego, indukowanego wyłączenia ich aktywności.

Dlatego, w tym projekcie planujemy stworzenie doskonałego innowacyjnego systemu wykorzystującego pewien rodzaj przeciwciał występujący u wielbłądowatych a także u rekina do inaktywacji kompleksów SWI/SNF w precyzyjnie kontrolowany sposób. Takie podejście pozwoli nam zbadać, za pomocą zaawansowanych technik używanych w moim laboratorium i w laboratoriach Partnerów Zagranicznych, co się dzieje w komórce zaraz po precyzyjnym wyłączeniu kompleksu SWI/SNF. Dodatkowo, za pomocą tego systemu zidentyfikujemy, które elementy kompleksów SWI/SNF mogą być wykorzystane do indukcji syntetycznej letalności co może w przyszłości doprowadzić do powstania nowej terapii przeciwnowotworowej.