

Znaczenie oddziaływania FGF1/2 z białkiem p53 dla ich antyapoptotycznej aktywności

Wszystkie komórki naszego organizmu posiadają bardzo skomplikowane mechanizmy regulujące ich cykl życiowy. Mechanizmy te decydują o przeżyciu lub śmierci komórki w niekorzystnych warunkach, takich jak ograniczony dostęp składników odżywczych, stres oksydacyjny, uszkodzenie DNA czy obecność toksycznych związków. Jednym z głównych czynników biorących udział w tej regulacji jest białko supresorowe p53, które w warunkach stresowych, zatrzymuje cykl komórkowy, uruchamia procesy naprawcze DNA lub kieruje komórkę na drogę kontrolowanej śmierci, zwanej apoptozą. Zaburzenia regulacji aktywności białka p53 prowadzić mogą do wielu chorób, w tym miażdżycy, choroby Alzheimera, Parkinsona oraz chorób nowotworowych. Regulacja aktywności białka p53 obejmuje zmiany jego poziomu i lokalizacji komórkowej co odbywa się poprzez szereg modyfikacji, wynikających z oddziaływania z białkami kontrolującymi aktywność p53. Nasze ostatnie badania pokazują, że jednym z białek oddziałujących z p53 jest fibroblastyczny czynnik wzrostu fibroblastów 1 (FGF1).

FGF 1 i 2 wpływają na wiele rodzajów komórek posiadających na swojej powierzchni specyficzne receptory. W wyniku oddziaływania FGF-receptor, dochodzi do podziału komórek, a w rezultacie do przyspieszonego gojenia się ran, tworzenia nowych naczyń krwionośnych i odbudowy komórek nerwowych. Unikalną wśród czynników wzrostowych cechą FGF1 i FGF2 jest ich zdolność wnikania do wnętrza komórki oraz ich ochrona w warunkach stresowych. W związku z tym, postulujemy, że antyapoptotyczne właściwości fibroblastycznych czynników wzrostu 1 i 2 są związane z ich oddziaływaniem z białkiem p53 oraz regulacją jego aktywności.

Celem projektu jest zrozumienie znaczenia oddziaływania p53-FGF dla ochronnego działania wewnątrzkomórkowych czynników wzrostu fibroblastów 1 i 2, oraz poznanie mechanizmu regulacji aktywności białka p53 pod wpływem tych czynników wzrostowych. W ramach projektu, przeprowadzona zostanie szczegółowa analiza oddziaływania p53-FGF1/2 w komórkach nowotworowych poddanych różnym warunkom stresowym. Projekt zakłada szerokie zastosowanie technik badawczych, począwszy od metod biologii molekularnej po zaawansowane metody biochemiczne i mikroskopii fluorescencyjnej.

Zrozumienie molekularnych zależności pomiędzy białkami wpływającymi na przeżywalność komórki może mieć kluczowe znaczenie dla zrozumienia powstawania chorób nowotworowych oraz mechanizmu chemooporności.