

Czy kiedykolwiek zastanawialiście się, co umożliwia komórkom ich poruszanie się? Otóż wewnątrz komórki wypełnione jest siecią włókien zbudowanych z białka zwanego aktyną. Włókna te tworzą strukturę nazywaną ogólnie cytoszkieletem aktynowym. Cytoszkielet nadaje komórce kształt, bierze udział w transporcie wewnątrzkomórkowym i zapewnia komórkom zdolność do poruszania się. Cytoszkielet aktynowy ma więc ogromne znaczenie dla funkcjonowania każdej komórki, i nie jest zaskoczeniem, że pełni też istotną rolę w stanach patologicznych. Przykładowo komórki nowotworowe używają cytoszkieletu w celu poruszania się i tworzenia przerzutów.

Sam cytoszkielet byłby bezużyteczny gdyby jego powstawanie i ruchy nie były regulowane przez szereg wielu białek. Białka te pełnią różną funkcję w organizacji cytoszkieletu. Bardzo ważną grupę stanowią tzw. nukleatory aktyny, czyli białka umożliwiające powstawanie zarodków włókien aktynowych. Do tych białek należą m. in. białko Spire i formina FMN2. Ciekawe jest to, że pomimo tego, że białka te reprezentują odmienne rodziny nukleatorów aktyny, wykazano, że są zdolne także oddziaływać bezpośrednio ze sobą tworząc kompleks Spire/FMN2. Rola tego kompleksu, zarówno w samym procesie polimeryzacji aktyny jak i jego znaczenie dla funkcjonowania komórek jest jednak nieznana. Nie został też poznany dokładny mechanizm polimeryzacji aktyny w obecności kompleksu Spire-FMN2. Żeby odpowiedzieć na te pytania potrzebne są niskocząsteczkowe związki, zdolne do zaburzania oddziaływania Spire/FMN2. Takie związki, nazywane często sondami molekularnymi mogą zostać wykorzystane w biologii do badania mechanizmu i roli kompleksu Spire/FMN2.

Niniejszy projekt zakłada opracowanie specyficznych sond molekularnych, hamujących oddziaływanie między białkami Spire i FMN2, które mogą przyczynić się do odpowiedzi na najbardziej nurtujące pytania odnośnie tego oddziaływania. Aby osiągnąć powyższy cel, planujemy zastosować kombinację technik biologii molekularnej, chemii organicznej, wirtualnego skryningu, spektroskopii jądrowego rezonansu magnetycznego i krystalografii rentgenowskiej. W wyniku tego spodziewamy się otrzymać wysokiej jakości sondy chemiczne, które będą mogły zostać wykorzystane przez szerokie grono naukowców pracujących nad rozwikłaniem mechanizmów związanych z nukleacją aktyny.