

ODSZYFROWYWANIE SYGNALIZACJI BIOCHEMICZNEJ W ŻYWYCH KOMÓRKACH

Prawidłowe funkcjonowanie organizmu wymaga precyzyjnej komunikacji pomiędzy komórkami. W ludzkim organizmie miliardy komórek różnych typów komunikują się ze sobą, uwalniając tysiące rodzajów cząsteczek, takich jak hormony, czynniki wzrostu czy cytokiny. Sygnały te odbierane są przez pojedyncze komórki za pomocą wyspecjalizowanych receptorów, które uruchamiają kaskadę reakcji biochemicznych, prowadzącą do wygenerowania odpowiedzi na impuls przez pojedyncze komórki. Dr Michał Komorowski z Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN w Warszawie chce pokazać, w jaki sposób kombinacje różnych



sygnałów umożliwiają komórce wygenerowanie specyficznych odpowiedzi. Co ciekawe, wykorzysta do tego metodologię matematyczną. Zdobyta wiedza ma przyczynić się do efektywniejszego projektowania strategii terapeutycznych, wymierzonych w różne choroby, np. nowotworowe. Badania prowadzone są w ramach grantu uzyskanego przez dr. Komorowskiego w programie FIRST TEAM 3/2017 realizowanym przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej ze środków Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój.

Komórki odbierają informacje zakodowane w cząsteczkach sygnałowych, dzięki wyspecjalizowanym receptorom, znajdującym się w błonie komórkowej. Związanie się cząsteczki (stymulanta) z receptorem uruchamia kaskadę reakcji biochemicznych, zwanych ścieżką lub szlakiem sygnałowym. Procesy sygnałowania biochemicznego są bardzo złożone:

często jeden stymulant aktywuje wiele ścieżek, a jedna ścieżka może być aktywowana przez wiele stymulantów. Dlatego, chociaż naukowcy wiedzą już stosunkowo dużo na temat biochemicznych i molekularnych mechanizmów sygnałowania, to wciąż nie do końca rozumieją, jak biochemiczne ścieżki sygnałowe przekazują informacje. A dokładne zrozumienie funkcjonowania szlaków sygnałowych jest bardzo istotne, gdyż zaburzenia w procesach sygnałowania występują w przebiegu wielu chorób, w tym nowotworów oraz przewlekłych chorób zapalnych.

„Koncepcja tzw. odrębnych szlaków sygnałowych w komórce wywarła istotny wpływ na sposób projektowania leków zmieniających sygnalizację komórkową. Wedle tej koncepcji, aktywacja konkretnej ścieżki prowadzi do konkretnej odpowiedzi komórki, a zatem jej farmakologiczna blokada

lub aktywacja powinna wywołać precyzyjną zmianę w zachowaniu komórki. W praktyce jednak leki, zaprojektowane według tej koncepcji, okazały się dużo mniej skuteczne niż tego oczekiwano. Dlatego konieczne jest lepsze zrozumienie, jak aktywacja kombinacji różnych szlaków sygnałowych przekłada się na wygenerowanie konkretnej odpowiedzi komórki. W naszym projekcie zastosujemy unikalne podejście do tego problemu, polegające na użyciu matematycznych metod teorii informacji. Połączymy podejście teoretyczne z odpowiednio zaprojektowanymi eksperymentami, a uzyskane wyniki przysłużą się skuteczniejszej identyfikacji celów terapeutycznych” – mówi dr Michał Komorowski.

Dr Michał Komorowski jest matematykiem - ukończył Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki Uniwersytetu Warszawskiego. Pracował naukowo na Wydziale Statystyki Uniwersytetu w Warwick (w Wielkiej Brytanii), gdzie uzyskał tytuł doktora oraz w grupie Theoretical Systems Biology w Imperial College London (także w Wielkiej Brytanii). Od 2011 roku jest związany z Instytutem Podstawowych Problemów Techniki PAN w Warszawie, gdzie zajmuje się modelowaniem procesów biochemicznych. Jest laureatem prestiżowego grantu EMBO (Excellence In Life Sciences) dla utalentowanych młodych naukowców.

Na zdjęciu: Dr Michał Komorowski / fot. Magdalena Wiśniewska Krasieńska