

Projekt 9.5. Sygnalizacja receptora AXL w komórkach nowotworowych

Promotor: prof. dr hab. Marta Międzyńska, promotor pomocniczy: dr Daria Zdżalik-Bielecka

Instytut: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Jednostka organizacyjna: Laboratorium Biologii Komórki

WWW: <https://bit.ly/3seh0nd>

Opis:

AXL jest receptorem o aktywności kinazy tyrozynowej, który po aktywacji przez ligand GAS6 reguluje wzrost, przeżywalność, migrację i inwazję komórek. Nadmierna ekspresja AXL występuje w wielu różnych typach nowotworów i jest związana ze zwiększoną inwazyjnością i przerzutowaniem, a także opornością komórek rakowych na terapie przeciwnowotworowe. W naszych dotychczasowych badaniach zidentyfikowaliśmy interaktom receptora AXL (zestaw białek, z którymi receptor ten oddziałuje) i odkryliśmy, iż AXL wiąże liczne białka regulujące dynamikę cytoszkieletu aktynowego. Poprzez takie oddziaływania aktywacja receptora AXL stymuluje tworzenie peryferyjnych i kolistych pofałdowań błonowych, które promują makropinocytozę, a w efekcie inwazję komórek (więcej szczegółów w manuskrypcie <https://bit.ly/2QfEVPF>).

Makropinocytoza jest formą endocytozy, która umożliwia komórkom pobieranie znacznych objętości płynu zewnątrzkomórkowego i cząsteczek w nim zawartych. Pobrane na tej drodze makromolekuły mogą być ważnym źródłem składników odżywczych napędzających wzrost komórek nowotworowych. Obecnie uważa się, że makropinocytoza może także przyczyniać się do oporności komórek nowotworowych na chemioterapeutyki. W interaktomie AXL znaleźliśmy białka, które mogą być zaangażowane w pobieranie składników odżywczych na drodze makropinocytozy. Wyjaśnienie mechanizmów ich działania w sygnalizacji receptora AXL będzie celem proponowanego projektu.

Cel projektu:

Celem projektu jest zbadanie mechanizmów molekularnych sygnalizacji receptora AXL, która reguluje wzrost komórek nowotworowych. W szczególności zbadamy jak receptor AXL i jego ligand GAS6 stymulują pobieranie składników odżywczych ze środowiska zewnątrzkomórkowego na drodze makropinocytozy. Określimy także czy i w jaki sposób zjawisko to przyczynia się do lekooporności komórek nowotworowych, a w konsekwencji do wzrostu guzów nowotworowych mimo stosowanej terapii.

Wymagania:

- Tytuł zawodowy magistra w dziedzinie biologii, biochemii lub w dziedzinach pokrewnych.
- Uprawnienia do podjęcia studiów doktoranckich w Polsce
- Gruntowne zrozumienie mechanizmów biologii molekularnej i biologii komórki
- Wcześniejsze doświadczenie w pracy laboratoryjnej i znajomość podstawowych technik z zakresu biologii molekularnej
- Umiejętność płynnej komunikacji w języku angielskim w mowie i piśmie
- Dobre umiejętności interpersonalne i otwartość na współpracę

Kontakt: mmiaczynska@iimcb.gov.pl; dzdżalik@iimcb.gov.pl