

STRESZCZENIE

Powszechnie wiadomo, że żywe komórki oddziałują mechanicznie ze swoim mikrośrodowiskiem. Czynniki zewnętrzne działające na komórkę mają wpływ na wiele podstawowych procesów komórkowych, w tym migrację, proliferację, ekspresję genów i różnicowanie. Z tego powodu kluczowe znaczenie ma badanie wpływu właściwości mechanicznych podłoża hodowlanego na komórkowe szlaki regulacyjne. Jedną z najpopularniejszych eksperymentalnych technik obserwacji i badania aktywności biologicznej jest mikroskopia optyczna. Mikroskopia konfokalna umożliwia monitorowanie zmian w trójwymiarowej organizacji cytoszkieletu w odpowiedzi na precyzyjny bodziec mechaniczny, taki jak mikrometrowa kulka uwięziona we wiązce lasera.

Skoncentrowana wiązka lasera i kulki polistyrenowe lub lateksowe są wykorzystywane w metodzie zwanej szczypcami optycznymi (ang. *Optical Tweezers*; OT), technice mikrореologicznej, która służy do badania właściwości mechanicznych układów biologicznych. Kulki lateksowe mogą być funkcjonalizowane przez konkretne białko, a więc mogą wchodzić w interakcje z białkami znajdującymi się na powierzchni błon komórkowych.

W tej pracy wykazano, że architektura aktyny, mikrotubul i włókien pośrednich została znacząco zmieniona przez umieszczenie lateksowych kulek na powierzchni komórki. Wykazano również, że długość interakcji komórka-kulka wpływa na oddziaływanie. Zastosowanie toksyny cytoszkieletowej, takiej jak cytochalazyna D zahamowało efekt przebudowy cytoszkieletu.

Co ważniejsze, gdy komórki są umieszczane na elastycznych podłożach, które odtwarzają mechaniczne właściwości fizjologicznego środowiska komórkowego, widzimy, jak cytoszkielet mikrotubul wchodzi w interakcję z kulkami lateksowymi, tworząc niezwykle struktury przypominające miseczki. Odkrycia te oferują nowe spojrzenie na działanie cytoszkieletu mikrotubul oraz prowadzą do wniosku, że sztywność podłoża ma duży wpływ na aktywność komórkową.

Aby wyjaśnić ten efekt, zbadano zachowanie się trzech białek z rodziny MAP (ang. *Microtubule Associated Proteins*), które oddziałują bezpośrednio lub pośrednio z cytoszkieletem mikrotubul – CLIP1, IQGAP1 i MARK2. Okazało się, że każde z tych białek zachowuje się inaczej, gdy komórki są na elastycznych podłożach i obecne są mikrosfery. Eksperymenty te przybliżyły nas nieco do odpowiedzi na pytanie, które z białek MAP może również pomóc mikrotubulom w tworzeniu nowo zaobserwowanej, specyficznej struktury.