

## POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Problem związany z występowaniem cukrzycy jest niezwykle istotny. Według statystyk liczba osób leczonych farmakologicznie z powodu tej choroby w Polsce wynosi około 2 miliony (dane wg Narodowego Funduszu Zdrowia, 2011), a sama cukrzyca i związane z nią powikłania stanowią około 2% przyczyn zgonów w naszym kraju. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w 2014 roku problem cukrzycy dotyczył 9% osób dorosłych na całym świecie. WHO prognozuje, że 2030 roku cukrzyca będzie stanowiła siódmą co do częstości występowania przyczynę śmierci na świecie. Do tej pory, pomimo ogromnego postępu w medycynie, wciąż nie poznano szczegółowych mechanizmów odpowiedzialnych za występowanie i rozwój tej choroby.

Obecnie dostępne metody leczenia cukrzycy obejmują wykorzystanie insuliny i różnego rodzaju doustnych środków przeciwcukrzycowych, takich jak pochodne sulfonilomocznika, biguanidy i glinidy. Wiele z wyżej wymienionych środków posiada szereg poważnych skutków ubocznych. W związku z czym, konieczne jest ciągle poszukiwanie bardziej efektywnych i bezpieczniejszych związków hipoglikemicznych. W tym aspekcie, bardzo obiecujące jest wykorzystanie frakcji białkowej nasion łubinu - gamma-konglutyny, jako naturalnego związku wykazującego właściwości obniżania poziomu glukozy we krwi.

gamma-Konglutyna jest białkiem o wielu unikalnych właściwościach, do których można zaliczyć: wiązanie metali dwuwartościowych takich jak  $Zn^{2+}$  i  $Ni^{2+}$ , brak wrażliwości na hydrolizę pankreatyną lub trypsyną oraz zdolność wiązania insuliny i natywnych flawonoidów nasion łubinu. Jednak, najbardziej interesującą cechą tego białka jest jego zdolność do zmniejszania glikemii u zwierząt i ludzi. Fakt ten sprawia, że białko to znajduje się w kręgu zainteresowań przemysłu farmaceutycznego. Niestety, jak dotąd, nie poznano szczegółowego mechanizmu działania gamma-konglutyny w terapii cukrzycy. Trudności związane z wyjaśnieniem molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za wyjątkowe właściwości gamma-konglutyny związane są głównie z brakiem informacji o strukturze tego białka. Aktualnie, nasza grupa badawcza określiła strukturę przestrzenną gamma-konglutyny i ustaliła stan oligomeryzacji tego białka w pH 7,5. Wyniki te przyczyniły się do postępu w zrozumieniu unikalnych właściwości gamma-konglutyny. Jednakże, molekularne podstawy interakcji między gamma-konglutyną a różnymi ligandami wciąż nie są w pełni poznane. Wysoce prawdopodobnym jest, że odkrycie mechanizmów odpowiedzialnych za unikalne cechy gamma-konglutyny pomoże w wyjaśnieniu jej zdolności do obniżania poziomu glukozy we krwi. Dlatego, pogłębione studia na poziomie molekularnym, które zaplanowano w ramach niniejszego projektu, są niezbędne dla ukazania nutraceutycznego piękna gamma-konglutyny ukrytego wewnątrz łańcuchów polipeptydowych.

Szeroki zakres analiz planowanych w niniejszym projekcie wykorzystuje nowoczesne metody i unikalną aparaturę naukową dedykowaną do śledzenia nawet najmniejszych zmian strukturalnych, jakie mają miejsce w trakcie oddziaływań pomiędzy białkami a ligandami. W przypadku, kiedy analizy warunków krystalizacyjnych i nasączenie kryształów pozwolą na otrzymanie kryształów gamma-konglutyny z różnymi ligandami, zaplanowano pomiary z wykorzystaniem promieniowania synchrotronowego.

Wyniki badań zaplanowanych w ramach tego projektu dostarczą jednoznacznych dowodów wyjaśniających mechanizmy odpowiedzialne za unikalne właściwości gamma-konglutyny. Na ich podstawie będzie możliwe zaplanowanie badań technologicznych, co z całą pewnością przyczyni się do optymalizacji wykorzystania nasion łubinu w celach żywieniowych i leczeniu cukrzycy. Zakładamy, że na podstawie wyników uzyskanych w trakcie realizacji projektu będzie możliwe określenie bezpośrednich mechanizmów działania gamma-konglutyny w zmniejszaniu glikemii. Dlatego też realizacja projektu dostarczy niezbędnych dowodów dla rozpoczęcia korzystania z określonych oświadczeń zdrowotnych na produktach powstałych z wykorzystaniem nasion łubinu.