

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Funkcja biologiczna wielu białek uzależniona jest od obecności w ich strukturze kompleksów żelaza i siarki zwanych centrami żelazo-siarkowymi (FeS). Biologiczna użyteczność centrów wynika z ich unikalnej zdolności do wiązania i uwalniania elektronów. Białka zawierające centra funkcjonują w kluczowych procesach metabolicznych: transferze elektronów, asymilacji azotu, syntezie metabolitów, biogenezie rybosomów a nawet naprawie i replikacji DNA. Pomimo prostej struktury centrów ich biogeneza to skomplikowany i słabo poznany proces angażujący wyspecjalizowane białka tworzące złożone kompleksy, w których specyficzne oddziaływania pomiędzy białkami warunkują aktywność biologiczną. Nasze dotychczasowe badania koncentrowały się na identyfikacji tych oddziaływań. W tym projekcie sprawdzimy, które z nich są niezbędne dla syntezy FeS *de novo* i dla transferu centrów na białka akceptorowe. W tym celu odtworzymy proces biogenezy FeS w probówce stosując oczyszczone białka zarówno w pełni aktywne jak też takie, które w wyniku manipulacji biochemicznych pozbawiliśmy zdolności oddziaływania ze swoimi partnerami. Nowatorskim pomysłem jest zastosowanie białek z termofilnego grzyba *Cheatomium thermophilum*, które są bardziej stabilne a więc mogą być oczyszczone w większych stężeniach niż białka pochodzące z typowych organizmów modelowych takich jak drożdże piekarnicze. Znaczenie tych badań jest dwójakie. Po pierwsze, naszym celem jest poznanie molekularnego mechanizmu słabo zbadanego ale bardzo ważnego procesu metabolicznego. Po drugie, zaburzenia biogenezy FeS u człowieka, na przykład na skutek mutacji białek w nim uczestniczących, jest przyczyną wielu chorób często kończących się śmiercią. Nasze badania pozwolą zrozumieć molekularne podłoże tych schorzeń a w dłuższej perspektywie przyczynią się do opracowania skutecznej terapii.