

Streszczenie popularnonaukowe

Minibiałka foldamerowe – struktura i funkcja katalityczna

Łukasz Berlicki

Foldamery są oligomerami wykazującymi silną tendencję do tworzenia dobrze zdefiniowanych struktur trójwymiarowych w roztworze. Tworzą one pole naukowe, które rośnie gwałtownie w ostatnich latach z powodu wielu niezwykłych cech takich cząsteczek. Jedną z najszerzej badanych gałęzi tej dziedziny dotyczy peptydów zawierających reszty beta-aminokwasowe. Dotychczas głównym celem było naśladowanie natywnych struktur drugorzędowych (w szczególności helis). Możliwość racjonalnego projektowania struktur foldamerów peptydowych doprowadziła do odkrycia związków wykazujących unikalne właściwości, np.: takie jak inhibicja oddziaływań białko-białko w celu leczenia nowotworów.

Niniejszy projekt naukowy dotyczy badania foldamerów, które będą zdolne do tworzenia struktur trójwymiarowych podobnych do białek. W oparciu o znane struktury minibiałek alfa-peptydowych oraz zestaw wcześniej poznanych foldamerowych struktur drugorzędowych, planujemy opracować racjonalną strategię konstrukcji rozbudowanych foldamerów peptydowych podobnych do białek (minibiałek foldamerowych). Następnie planujemy użyć odkryte rusztowania molekularne do konstrukcji mimetyków enzymów. Wkomponowanie wybranych miejsc aktywnych enzymów w określone architektury molekularne doprowadzi do otrzymania cząsteczek aktywnych katalitycznie. Planujemy naśladować cztery klasy enzymów: metalohydrolazy, hydrolazy serynowe, aldolazy i hydrolazy epoksydowe.

Możliwość racjonalnego konstruowania strukturalnie rozbudowanych cząsteczek daje szansę na tworzenie materiałów o bardzo różnorodnych funkcjach. W szczególności opracowanie cząsteczek o wybranej aktywności katalitycznej może mieć duże znaczenie w szeregu dziedzin naukowych. Co ważne, proponowana strategia konstrukcji sztucznych enzymów ma szereg zalet w porównaniu do dotychczasowych podejść (racjonalne projektowanie, wydajne metody syntetyczne, możliwość badań strukturalnych z użyciem spektroskopii CD i NMR). Mamy nadzieję, że badania foldamerów peptydowych przyczynią się do lepszego zrozumienia zasad rządzących konstrukcją natywnych białek a w szczególności enzymów.