

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Celem proponowanego projektu badawczego jest znaczące poszerzenie aktualnego stanu wiedzy o dynamicznej strukturze i oddziaływaniach biopolimerów na poziomie molekularnym. Obiektami badań będą białka i mRNA odpowiadające za regulację ważnych procesów komórkowych. W wielu z nich kluczową rolę odgrywają białka o istotnym udziale fragmentów strukturalnie nieuporządkowanych. Ich dynamika strukturalna jest bezpośrednio związana z pełnioną przez nie funkcją biologiczną. Białka takie i ich kompleksy nie poddają się badaniom strukturalnym tradycyjnymi metodami. Chcemy skoncentrować uwagę na białkach zaangażowanych w dwie klasy fundamentalnych procesów biologicznych. Pierwszym z nich jest eukariotyczna potranskrypcyjna regulacja ekspresji genów przez degradację mRNA, w której udział biorą m. in. (1) egzorybonukleaza PARN specyficzna względem łańcucha poliadenylowego (*poly(A)-specific ribonuclease*) i (2) białko GW182 wyciszające geny w procesie zależnym od miRNA (*glycine-tryptophan protein of 182 kDa*). Drugim z nich jest proces biomineralizacji regulowanej przez (3) kwaśne białka wiążące wapń szkieletowej macierzy organicznej. W każdym z tych przypadków kluczową rolę odgrywa częściowy lub całkowity brak ustalonej struktury przestrzennej umożliwiający elastyczne dopasowanie do oddziałujących partnerów białkowych, RNA lub ligandów. Zadaniem projektu jest charakterystyka ich dynamicznych własności i oddziaływań w warunkach roztworu przy zastosowaniu metod biofizyki molekularnej, w szczególności metod mikroskopowymi na poziomie pojedynczych cząsteczek. Poznanie charakterystyki tych białek przybliży nas do zrozumienia biofizycznych podstaw najważniejszych procesów biochemicznych, od których zależy poprawny rozwój i funkcjonowanie organizmów eukariotycznych. Badania białka GW182 uczestniczącego w zależnym od miRNA wyciszeniu genów może w dalszej perspektywie dać przyczynek do poszukiwań nowych leków przeciwnowotworowych. Z kolei deadenylaza PARN decyduje m. in. o metabolizmie telomerów i brak jej aktywności prowadzi do najcięższych wad wrodzonych (*dyskeratosis congenita*). Badania roli białek CARP w biomineralizacji przybliżają nas do wyjaśnienia fundamentalnych dla interpretacji historii życia na Ziemi kwestii jaką było nagłe, w geologicznej skali czasu, masowe pojawienie się szkieletów organizmów, m.in. koralowców. Obierając te trzy różne klasy białek, chcemy przyjrzeć się ogólniejszemu modelowi ich działania, który mógłby mieć bardziej uniwersalne znaczenie objaśniające.