

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Hormon roślinny kwas abscysynowy (ABA) pełni kluczową rolę w regulacji procesów wzrostu, rozwoju i odpowiedzi na szkodliwe warunki środowiska, w tym stres suszy. Dlatego zrozumienie percepcji i transdukcji sygnału ABA było jednym z najważniejszych elementów badań naukowych na świecie. Przełom w badaniach nad sygnalizacją kwasu abscysynowego dokonał się w 2009 roku, kiedy to odkryto białka PYR/PYL/RCAR –receptory ABA. Identyfikacja rdzenia sygnalizacji ABA – białek PYR/PYL/RCAR, kinaz SnRK2 i PP2C grupa A przyczyniło się do ujawnienia mechanizmu percepcji i sygnalizacji ABA. W toku badań poznano strukturę koreceptora ABA oraz mechanizm inhibicji PP2C z grupy A. Zdobyta wiedza o strukturze krystalicznej PP2C oraz znajomość zmian konformacyjnych związanych z oddziaływaniami pomiędzy PP2C a receptorem ABA - białkami PYR/PYL/RCAR - umożliwia identyfikację specyficznych inhibitorów dla wspomnianych fosfataz. Na tej podstawie można postawić hipotezę, że wyselekcjonowane drobnocząsteczkowe związki chemiczne mogą posłużyć jako potencjalne inhibitory aktywności fosfatazowej dla roślinnych PP2C. Ponieważ, chemiczny inhibitor dla przedstawicieli PP2C grupy A jest nieznan, jak dotychczas analizy funkcji PP2C była wykonywana wyłącznie z użyciem metod klasycznych i metod biologii molekularnej. Dlatego celem projektu jest szczegółowa charakterystyka potencjalnych inhibitorów dla fosfataz grupy ABI1 (PP2C grupa A) u roślin. Cele szczegółowe obejmują: 1) analizę specyficzności i selektywności wyselekcjonowanych związków chemicznych jako potencjalnych inhibitorów PP2Cs; 2) biochemiczna, strukturalna i obliczeniowa charakterystyka kompleksów potencjalnego inhibitora z fosfatazą ABI1; 3) badanie wpływu potencjalnego inhibitora na procesy komórkowe u Arabidopsis.

Proponowane badania umożliwią identyfikację inhibitora fosfatazy białkowej ABI1 oraz dostarczą szczegółowej wiedzy o mechanizmie hamowania aktywności fosfataz typu 2C przez małe związki chemiczne. Zaproponowane podejście jest także przydatne do modelowania docelowo-specyficznych leków (innych cząstek chemicznych, cząstek na bazie peptydów czy RNA) wpływających na aktywność PP2C o medycznym znaczeniu. Zazwyczaj małe związki działają podobnie w różnych typach komórek i u różnych gatunków. Co ważniejsze, identyfikacja inhibitora dla fosfataz białkowych grupy A, może znaleźć szerokie zastosowanie w rolnictwie, do ochrony upraw przed działaniem stresu suszy. Wiadomo, że hamowanie aktywności PP2C grupa A u roślin skutkuje podwyższoną tolerancją na stresy wodne.