

## **Popularnonaukowe streszczenie projektu**

### **Podwójnie zawężone białka – granice złożoności topologicznej białek**

Białka są podstawowymi składnikami żywych organizmów. Zrozumienie podstaw ich funkcjonowania jest bardzo ważne z wielu powodów – począwszy od znalezienia odpowiedzi na fundamentalne zagadki fenomenu życia, do wypracowania nowych zastosowań medycznych. Białka są długimi łańcuchami złożonymi z aminokwasów i są one w stanie pełnić swoją funkcję, jeśli w wyniku procesu zwijania przyjmą pewien szczególny kształt, określany jako stan natywny. Przez wiele lat uważano, iż w stanie natywnym białka nie mogą być zawężone, gdyż wymagałoby to zbyt skomplikowanego procesu zwijania. Jednakże w ostatnich dwóch dekadach odkryto wiele białek z węzłami, a w ostatnim czasie studiowanie zawężonych białek stało się samodzielnym, aktywnie rozwijanym kierunkiem badań. Kierunek ten jest wysoce interdyscyplinarny i łączy zagadnienia biofizyki, matematycznej teorii węzłów, bioinformatyki, biologii strukturalnej, etc. Należy podkreślić, iż kierownik tego projektu jest uznaną w świecie specjalistką, która dokonała wielu ważnych odkryć w tej dziedzinie.

Głównym celem niniejszego projektu jest zrozumienie własności najbardziej złożonych zawężonych struktur białkowych, które odkryliśmy ostatnio w superrodzinie SpouT metylotransferaz. Struktury te zawierają dwa węzły, i w związku z tym określamy je jako białka podwójnie zawężone. Istnieją one w patogenach oraz w organizmach żyjących w warunkach ekstremalnych.

W szczególności, w ramach tego projektu zamierzamy odkryć jak podwójne zawężenie wpływa na proces zwijania białek, ich aktywność biologiczną, oraz degradację w proteozomie. Nasze badania będą prowadzone w oparciu o symulacje komputerowe, oraz będą poparte eksperymentami przeprowadzanymi we współpracującym z nami laboratorium.

Oprócz ściśle naukowych rezultatów tego projektu, jesteśmy przekonani, że jego wyniki będą prowadzić także do nowych odkryć w medycynie, które mogą wpłynąć na poprawę jakości naszego życia. W szczególności, białko TrmD, które też zamierzamy badać w ramach tego projektu, jest obecne we wszystkich 12 opornych na leki bakteriach, określanych jako patogeny o wysokim priorytecie, których listę niedawno ogłosiła Światowa Organizacja Zdrowia. TrmD jest zatem bardzo dobrym celem przeciwbakteryjnym do projektowania leków, i wyniki tego projektu mogą odegrać rolę w projektowaniu nowych antybiotyków. Ponadto zrozumienie własności podwójnie zawężonych białek powinno prowadzić do nowych zastosowań w bioinżynierii – w szczególności wiadomo, że zapętlenie białek zwiększa ich stabilność, toteż zrozumienie własności białek podwójnie zawężonych powinno prowadzić do stworzenia bardziej stabilnych nanostruktur – enzymów.

Niniejszy projekt będzie prowadzony w uznanym Centrum Nowych Technologii na Uniwersytecie Warszawskim, który jest najlepszym uniwersytetem w Polsce. Kierownik projektu jest specjalistką o międzynarodowej renomie w dziedzinie badania topologicznych własności białek, a badania prowadzone przez grupę działającą w ramach tego projektu będą wspierane przez uznane laboratorium doświadczalne, mające doświadczenie w prowadzeniu eksperymentów z zawężonymi białkami.

Podsumowując, niniejszy projekt ma ambitny cel zrozumienia własności najbardziej skomplikowanych, podwójnie zawężonych białek, niedawno zidentyfikowanych przez kierownika projektu. Wyniki projektu pozwolą na zrozumienie fundamentalnych własności zawężeń w białkach, jak też powinny prowadzić do nowych zastosowań w medycynie i nanotechnologii. Dotychczasowe doświadczenie kierownika projektu, wyspecjalizowana grupa badawcza, laboratorium doświadczalne wspierające badania, oraz inspirująca atmosfera Centrum Nowych Technologii i kampusu Ochota Uniwersytetu Warszawskiego, gwarantują pomyślą realizację tego projektu.