

Miedź jest pierwiastkiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania ludzkiego organizmu. Jest ona składnikiem wielu enzymów np. dysmutazy ponadtlenkowej. Białko to odpowiada za redukcję wolnych rodników tlenowych, które są bardzo reaktywne. Co w konsekwencji może doprowadzić do uszkodzenia DNA co w konsekwencji może przyczynić się do powstania choroby nowotworowej. Istnieją także inne enzymy zawierające miedź, które są związane z biosyntezą kolagenu czy elastyny. Z drugiej strony miedź w wysokim stężeniu jest toksyczna. W związku z tym istotny jest jego prawidłowy transport Cu(II) pomiędzy krwią, a poszczególnymi komórkami organizmu. Za przenoszenie tego metalu z i do komórki odpowiadają białka transportowe, których dysfunkcja jest związana z chorobą Wilsona. Schorzenie to może prowadzić do zapalenia czy marskości wątroby, ale także do zaburzeń neurologicznych. Niestety dokładny mechanizm transportu miedzi wciąż nie jest całkowicie poznany. Miedź może być nie tylko związana z takimi dużymi makromolekułami jakimi są białka, ale także ich krótszymi formami – peptydami. Nawet 3-7 aminokwasowe peptydy mają silne właściwości do wiązania tego metalu szczególnie jeśli w sekwencji znajduje się histydyna. Takie cząsteczki także odgrywają istotną rolę w naszym organizmie. Interesującym przykładem jest tutaj wiązaniem miedzi z peptydami A β . Takie kompleksy są neurotoksyczne i obecnie są szeroko dyskutowane w światowej literaturze naukowej, gdyż uczestniczą w procesach chorobotwórczych związanych z chorobą Alzheimera.

W tym projekcie planuję skupić jednak nie na znanych peptydach czy charakterystycznych motywach wiążących miedź w białkach, ale analizować krótkie modelowe sekwencje. W szczególności chemiczne wytworzone zostaną różne warianty z charakterystycznej grupy peptydów z histydyną w trzeciej pozycji (His³). Celem tych badań jest obserwacja szybkości tworzenia się kompleksów Cu(II) z peptydami. Ponadto zostanie sprawdzone jak szybko miedź może być przenoszona pomiędzy małymi cząsteczkami, a peptydami. Obserwacja ta zostanie przeprowadzona głównie dzięki technice zatrzymanego przepływu, która pozwala na monitorowanie procesów przebiegających w sekundach i milisekundach. Dzięki współpracy z ośrodkami w Wielkiej Brytanii (Imperial College London) i Holandii (Uniwersytet Techniczny w Delft) będzie możliwe badanie reakcji także w mikrosekundowej skali. Te eksperymenty przyczynią się do poznania fundamentalnego mechanizmu formowania się kompleksów peptydów typu His³ z Cu(II).

Zaproponowane badania są ważnym uzupełnieniem obecnej wiedzy na temat szybkości tych procesów. W ten sposób określone zostaną czynniki, które powodują przyspieszenie bądź hamowanie wiązania i wymiany miedzi do peptydów oraz małych cząsteczek biologicznych. Ta informacja pozwoli na rozwiązanie wielu obecnych problemów badawczych związanych np. z transportem miedzi w organizmie. Dzięki temu będzie możliwe przewidywanie czy peptyd o określonej sekwencji może odgrywać istotną rolę w warunkach biologicznych.