

## **Wyznaczenie wzorów interakcji krzyżowych między białkami amyloidowymi**

Wiele chorób neurodegeneracyjnych, uważanych za choroby cywilizacyjne, wynika ze sklejania się białek lub ich fragmentów we włókna zwane amyloidami. Dzieje się tak wówczas, gdy nastąpi częściowe rozwinięcie łańcucha białkowego lub takie jego pocięcie na fragmenty, które powoduje odsłonięcie obszarów o dużej skłonności do łączenia się z innymi łańcuchami białkowymi o podobnych skłonnościach. Powstałe wówczas cząsteczki łączą się najpierw w skupiska składające się z kilku elementów, które nazywane są oligomerami. Następnie takie agregaty powiększają się, a ich budowa staje się coraz bardziej regularna – wówczas nazywane są protofibrilami. W końcu powstają długie włókna, złożone z wielu fragmentów białkowych. Włókna te mają bardzo regularną strukturę i wyglądem przypominają zamek błyskawiczny. Są bardzo trudno rozpuszczalne i na ogół powodują obumieranie komórek oraz uogólniony proces chorobowy. Takie struktury zaobserwowano w mózgu chorych na chorobę Alzheimera, jak również przy chorobie Parkinsona, stwardnieniu zanikowym bocznym, chorobie Huntingtona, zaćmie, a nawet w cukrzycy typu 2 i wielu innych chorobach. Istnieje też grupa białek o podobnych właściwościach, jednak lepiej rozpuszczalnych, które pełnią w organizmach jakąś pożyteczną rolę – nazywane są wówczas amyloidami funkcjonalnymi.

Niektóre amyloidy mogą wpływać na agregację innych białek. Może to nastąpić w wyniku interakcji pomiędzy łańcuchami o innym składzie aminokwasowym. Zjawisko to nie zostało dotychczas dobrze poznane. Na ogół obserwuje się go przy pewnym podobieństwie pomiędzy oddziałującymi łańcuchami białkowymi. Jednak nie zawsze ten warunek jest spełniony. Badacze zastanawiają się czy takie interakcje mogą prowadzić do procesów chorobowych.

Zaproponowany przez nas projekt ma na celu znalezienie odpowiedzi na podobne pytania. W tym celu planujemy przebadać łańcuchy białkowe, które mogą wchodzić w opisane powyżej interakcje i zbadać charakterystykę ich agregacji. Na podstawie bazy danych eksperymentalnych opracowane zostanie narzędzie obliczeniowe do przewidywania wyniku interakcji pomiędzy dowolnymi innymi parami białek. Zastosowane tu będą metody bioinformatyczne. Ostatecznym wynikiem będzie poszerzona baza danych eksperymentalnych oraz opracowana nowa metodyka i udostępnione oprogramowanie umożliwiające przewidywanie wyniku interakcji białek.

Opracowane przez nas metody umożliwią, między innymi, sprawdzenie jakie białka mogą wchodzić w interakcje z białkami zaangażowanymi w choroby amyloidowe, stanowiąc zagrożenie przyspieszonego rozwoju choroby. Przyczynią się także do lepszego zrozumienia samego zjawiska interakcji pomiędzy białkami amyloidowymi.