

Białko o dwóch twarzach - charakterystyka podwójnej aktywności syntazy deoksyhypuzyny z *Trichomonas vaginalis*.

mgr inż. Elżbieta Wątor

Modyfikacje potranslacyjne białek wpływają na ich właściwości fizyczne, chemiczne, a w wielu przypadkach umożliwiają im pełnienie swoich funkcji. Do najpowszechniejszych modyfikacji potranslacyjnych zaliczamy m.in. fosforylację czy glikozylację. Jednakże, istnieją także białka, które do pełnienia wymagają unikalnej modyfikacji potranslacyjnej. Jednym z takich białek jest eukariotyczny czynnik translacyjny 5A (EIF5A) uczestniczący w kontroli wszystkich etapów translacji, a w szczególności stymulujący powstawanie tzw. trudnych regionów białek takich jak fragmenty bogate w aminokwas prolinę. EIF5A do pełnienia swojej funkcji wymaga modyfikacji jednego łańcucha bocznego aminokwasu lizyny do unikalnego aminokwasu: hypuzyny. Modyfikacja ta w większości organizmów jest dwuetapowa: w pierwszym etapie syntaza deoksyhypuzyny (DHS) katalizuje przeniesienie ugrupowania 4-aminobutyloвого ze spermidyny na lizynę, a następnie powstała deoksyhypuzyna jest hydroksylowana przez hydroksylazę deoksyhypuzyny (DOHH). Dopiero tak zmodyfikowane białko EIF5A może uczestniczyć w kontroli translacji i zapewniać prawidłową proliferację komórki.

Jednakże, w 2016 roku zidentyfikowano, że synteza hypuzyny w Rzęsistku pochwowym (*Trichomonas vaginalis*) zależy tylko i wyłącznie od obecności tylko jednego enzymu: syntazy deoksyhypuzyny (tvDHS), który jest zdolny do przeprowadzania pełnej modyfikacji. Dlatego też, głównym celem projektu jest charakterystyka biochemiczna i strukturalna unikalnej, bifunkcjonalnej syntazy deoksyhypuzyny pochodzącej z *Rzęsistka pochwowego*, a także jej oddziaływania z białkowym substratem (tvEIF5A).

Podczas realizacji użyte zostaną techniki z zakresu biologii molekularnej, biochemii i biologii strukturalnej, co pozwoli na poznanie organizacji molekularnej białek oraz charakterystykę ich aktywności i oddziaływania. W ostatniej części projektu odtworzymy *in vitro* i scharakteryzujemy kompleks białkowy tvDHS z tvEIF5A.

Selektywne zablokowanie procesu hypuzynacji u różnych organizmów było wielokrotnie wskazywane jako cel potencjalnych terapii zarówno tych przeciwnowotworowych, jak i przeciwpasożytniczych. Wierzymy, że uzyskane przez nas wyniki pomogą lepiej poznać tę unikalną modyfikację translacyjną, a przebieg hypuzynacji w *T. vaginalis* może w przyszłości umożliwić projektowanie specyficznych inhibitorów stosowanych w leczeniu najpowszechniejszej choroby przenoszonej drogą płciową: rzęsistkowicy.