

Metalotioneiny (MT) to rodzina małych białek bogatych w siarkę i jony metali. Rodzinę tą budują białka o podobnej budowie występujące we wszystkich komórkach choć z inną preferencją. Białko to zostało odkryte w 1957 roku jako molekuła wiążąca kadm, pierwiastek toksyczny, który nie pełni żadnej istotnej roli u ssaków. Przez lata uważana była zatem za białko, którego rolą jest detoksykacja organizmu z zbędnego i niebezpiecznego kadmu a także innych szkodliwych jonów metali. W miarę badań nad metalotioneiną okazało się, że jego naturalną rolą jest wiązanie cynku, a metale ciężkie po prostu go wypierają stąd ich obecność w organizmach narażonych na ich ekspozycję. Wiązanie cynku przez metalotioninę zachodzi w sposób odmienny od innych białek cynkowych. Metal w ilości do siedmiu jonów wiązany jest z różną siłą. Zarówno niepełne wysycenie MT jak i wiązanie cynku z różną siłą powoduje to, że spełniają one rolę komórkowego buforu. Mogą jednocześnie oddawać cynk innym białkom gdy jest on potrzebny, jak i wiązać pulę nadmiarowego pierwiastka. Badania ostatnich lat pokazały, że białko to uczestniczy również w wiązaniu miedzi, choć obecnie nie wiadomo jaka jest funkcja tych białek względem tego pierwiastka. Dotychczasowe, bardzo skromne badania nad oddziaływaniem miedzi z MT były prowadzone praktycznie wyłącznie w układzie homogenym, w którym badano wiązanie się jedynie miedzi do MT. Tymczasem coraz więcej dowodów wskazuje na to, że naturalną formą miedzi związanej do MT są kompleksy mieszane zawierające cynk i miedź. Jak dotąd nikt nie podjął się próby opisu zarówno tworzenia się takich kompleksów jak i opisu ich właściwości czy funkcji. Biorąc pod uwagę to, że MT uczestniczą w komórkowej homeostazie cynku, istnieje bardzo duże prawdopodobieństwo, że wiązanie się miedzi ma podobny regulatorowy charakter. Jednakże jest za wcześnie by mówić o tym z pełnym przekonaniem. Badanie takich mieszanych kompleksów jest bardzo skomplikowane pod względem technicznym ze względu na reaktywność samych MT, jonów miedzi oraz obecność cynku. Głównym celem projektu jest zatem opis powstawania kompleksów miedzi z MT a przede wszystkim kompleksów mieszanych z cynkiem. Ważnym elementem badań są badania strukturalne z wykorzystaniem spektrometrii mas, która jest obecnie jedyną tak rozdzielczą metodą by badać tak złożone układy. W trakcie realizacji projektu zostanie określona ilość preferencyjnie tworzących się kompleksów mieszanych, powinowactwo jonów cynku i miedzi w poszczególnych kompleksach a przede wszystkim właściwości buforujące zarówno jony cynku jak i miedzi. Zamierzamy przetestować transfer tych metali pomiędzy kompleksami mieszanymi a białkami czy motywami naturalnie wiążącymi jony cynku i miedzi w komórce. Pozwoli to nam na wyjaśnienie tego, jaką rolą mogą pełnić mieszane kompleksy i w jaki sposób zachodzi regulacja tych pierwiastków. Co więcej spróbujemy odpowiedzieć na pytanie, czy regulacja jednego metalu zachodzi w sposób synergiczny od drugiego czy też nie. Realizując ten projekt zdecydowanie zamierzemy pokonać kolejny milowy krok w poznawaniu tych szalenie trudnych w badaniu białek ukazując ich budowę jak i opisując cechy. Kierownik projektu posiada prawie dwudziestoletnie doświadczenie w pracy nad MT i jest ekspertem w biochemii cynku i miedzi.