

Rozszyfrowanie niewiadomej - struktura i funkcja białka Nif3

mgr inż. Elżbieta Wątor

Białko Nif3 zostało nazwane jednym z najbardziej konserwatywnych niewiadomych pozostających do scharakteryzowania. Do tej pory tylko garstka publikacji naukowych może być powiązana z eukariotycznym Nif3, a jego funkcja pozostaje nieuchwytna. Nasz projekt ma na celu wypełnienie tej luki w wiedzy poprzez zastosowanie zintegrowanego podejścia z zakresu biologii strukturalnej i biologii komórki w połączeniu z proteomiką i transkryptomiką.

Nif3L1 jest białkiem ewolucyjnie zakonserwowanym wśród Bakterii, Archeonów i Eukariontów, a jego prokariotyczne białka homologiczne są jak dotąd najlepiej zbadane. Jednakże wcześniejsze badania dostarczyły dotychczas niewiele informacji na temat specyficznej funkcji Nif3. Zostało ono powiązane z takimi biologicznymi procesami jak naprawa DNA, metylacja DNA, gospodarka żelaza, stres komórkowy i wirulencja. Ponadto, ekspresja Nif3L1 u ludzi została powiązana z kilkoma chorobami, takimi jak nowotwory, osteoporoza oraz choroby zwyrodnieniowe i neurologiczne, jednak te powiązania i asocjacje wydają się być wysoce niespecyficzne. Struktura molekularna Nif3L1 została rozwiązana dla różnych homologów prokariotycznych, jednak żadna struktura homologicznego białka eukariotycznego, w tym ludzkiego, nie została jeszcze rozwiązana.

Mimo że niewiele wiadomo o funkcji Nif3, nasze badania wykazały, że jednym z procesów komórkowych, w które zaangażowany jest Nif3, może być metabolizm poliamin, a w szczególności hypuzynacja eukariotycznego czynnika translacyjnego 5A (eIF5A).

Główne bezpośrednie znaczenie naukowe projektu polega na dostarczeniu społeczności kompleksowej informacji funkcjonalnej i strukturalnej na temat nieopisanego dotychczas białka Nif3. Zaletą tego projektu polega na połączeniu ukierunkowanych i opartych na hipotezach badań nad rolą Nif3L1 w metabolizmie poliamin z badaniami nieukierunkowanymi, mającymi na celu odkrycie jego nowych funkcji.

W naszych badaniach wykorzystamy metodologię biologii strukturalnej, czyli przede wszystkim techniki takie jak krystalografia rentgenowska, spektrometria mas (MS) oraz mikroskopia krioelektronowa (cryoEM). Ponadto, zastosujemy komplementarne techniki proteomiczne i biochemiczne, aby odkryć możliwą rolę ludzkiego Nif3L1 w metabolizmie komórkowym i aby odkryć jego nowe interakcje międzybiałkowe.