

2020/37/N/ST4/02132 [2021-2023] Analiza wpływu wybranych czynników na zmiany struktury α -synukleiny – mgr P. Komorek (prof. dr hab. B. Jachimska)

Choroba Parkinsona jest zaburzeniem neurodegeneracyjnym, które dotyka około 2% populacji po 60. roku życia. Charakteryzuje się ona głównie zaburzeniami układu ruchowego i objawia się poprzez bradykinezję, drżenie mięśni i utratę koordynacji. Cechą charakterystyczną choroby jest pojawienie się ciał Lewy'ego - struktur patologicznych rozwijających się w komórkach nerwowych. Badania składu ciał Levy'ego wykazały, że zawierają one głównie α -synukleinę - białko, które fizjologicznie w większych ilościach występuje w mózgu, podczas gdy mniejsze ilości znajdują się w sercu, w mięśniach i w innych tkankach. Stwierdzono również, że α -synukleina nagromadzona w ciałach Levy'ego występuje w formie zmienionej strukturalnie i może być przyczyną śmierci neuronów.

Przy wykorzystaniu różnych technik biofizycznych wykazano, że zaburzenie oddziaływań dalekiego zasięgu między regionami α -synukleiny może być przyczyną nieprawidłowego fałdowania struktury białka. Jednym z czynników, które mogą wpływać na te oddziaływania jest adsorpcja na powierzchni stałej -proces przylegania cząstek do powierzchni, który w tym przypadku napędzany jest przez oddziaływania zachodzące między α -synukleiną a powierzchnią. Również różnice w rozmieszczeniu ładunku na powierzchni białka mogą powodować zmiany w jego strukturze, prowadząc do rozwoju jego form patologicznych. Chociaż przeprowadzono wiele badań nad α -synukleiną i wiele niejasności zostało już wyjaśnionych, wciąż jest wiele kwestii dotyczących jego struktury i toksyczności, które nie są do końca poznane. Celem projektu jest zbadanie wpływu procesu adsorpcji α -synukleiny na powierzchni stałej na strukturę α -synukleiny. W związku z tym w zaprezentowanym projekcie zweryfikujemy, czy adsorpcja może mieć znaczący wpływ na rozwój toksycznych struktur α -synukleiny. Co więcej, ponieważ wiemy, że rozkład ładunku na powierzchni α -synukleiny może mieć ogromne znaczenie dla jego fałdowania, określimy efekt procesu adsorpcji pod wpływem przyłożonego potencjału elektrycznego na strukturę białka.

Wyniki przedstawionego projektu wprowadzą nowe wnioski dotyczące wpływu oddziaływań molekularnych pomiędzy białkami charakterystycznymi dla chorób neurodegeneracyjnych a powierzchnią stałą na strukturę wybranego białka, a także przyniosą konkluzje dotyczące skuteczności osadzania białka na takiej powierzchni. Zaprezentowany projekt może wpłynąć na wyjaśnienie mechanizmu zmian struktury białek. Zmiany te mogą prowadzić do powstawania toksycznych agregatów i tworzenia się fibryli w chorobach neurodegeneracyjnych. Skuteczna charakterystyka zmian zachodzących podczas procesu adsorpcji znacząco wpłynie na rozwój wiedzy w zakresie poznania procesów neurodegeneracyjnych, a także pozwoli na ukierunkowanie terapeutyczne tych procesów i być może doprowadzi do opracowania metod złagodzenia lub wyeliminowania skutków tych chorób.