

“Otrzymywanie i charakterystyka biofizyczna tristetraproliny w fuzji z białkami fluorescencyjnymi typu mCherry lub pochodne GFP”

Opiekunka: dr hab. Anna Niedźwiecka, prof. IF PAN

Środowiskowe Laboratorium Fizyki Biologicznej, Instytut Fizyki PAN

annan@ifpan.edu.pl

tel. 22 116 3516

Współopieką: prof. dr hab. Edward Darzynkiewicz,

Edward.Darzynkiewicz@fuw.edu.pl

tel. 22 55 32 310

Opis: Tristetraprolina (TTP) jest molekularnym przełącznikiem odpowiadającym za regulację odpowiedzi immunologicznej poprzez hamowanie ekspresji cytokin kodowanych przez mRNA bogate w adenozyne i urydyne (ang. *AU-rich elements mRNA*, *ARE-mRNA*). Pod względem strukturalnym, tristetraprolina jest białkiem w większości natywnie nieustrukturyzowanym, zawierającym dwa motywy palca cynkowego i krótką helisę α . Ze względu na bezpośrednie oddziaływanie z mRNA i wieloma białkami, odgrywa ona kluczową rolę nie tylko w procesach odpornościowych, ale również w onkogenezie. Celem pracy licencjackiej jest otrzymanie C-końcowej połowy TTP(174-326) bez palców cynkowych, w fuzji z GST lub SUMO, etykietką His i białkiem fluorescencyjnym. Kontrola translacji odgrywa kluczową rolę w regulacji ekspresji genów w organizmach eukariotycznych, wpływając na wiele istotnych procesów komórkowych. Najczęściej regulacja ta następuje na etapie inicjacji, kiedy to podjednostka rybosomalna 40S jest przyłączana do mRNA za pośrednictwem eukariotycznego kompleksu inicjującego translację eIF4F, którego składnik eIF4E oddziałuje z końcem 5' mRNA. Aktywność eIF4E jest regulowana na wielu poziomach, przez dwa główne szlaki sygnałowe: PI3K/Akt (PKB)/mTOR oraz przez kaskadę Ras/MAPK/Mnk. W ten sposób kontrola translacji za pośrednictwem eIF4E działa jako punkt wspólny dla dwóch ścieżek sygnalizacyjnych. Hiperaktywacja tych szlaków skutkuje podwyższoną aktywnością eIF4E i występuje w większości chorób nowotworowych. Celem pracy licencjackiej jest przegląd najnowszych wyników badań dotyczących oddziaływań międzycząsteczkowych w ujęciu termodynamicznym, strukturalnym i bioinformatycznym.