

## „Badanie właściwości katalitycznych metodami spektroskopowymi i wyznaczenie metodą dyfrakcyjną struktury przestrzennej mutantów fosforylaza nukleozydów purynowych”

**Opiekun: prof. dr hab. Maria Agnieszka Bzowska**

Agnieszka.Bzowska@fuw.edu.pl

tel. 55 32 341

Wiele białek ma budowę podjednostkową, a informacja o tym, co dzieje się w jednej z podjednostek, przekazywana jest do innych, na odległości rzędu nawet kilkudziesięciu Å, i wpływa na to, jak pozostałe podjednostki funkcjonują. Fosforylaza nukleozydów purynowych to właśnie takie enzymy zbudowane z podjednostek wzajemnie się komunikujących. Fosforylaza pochodząca z bakterii *E. coli* ma istotne znaczenie w opracowywanej terapii genowej nowotworów, w której planuje się wprowadzenie do komórek ludzkich genu z *E. coli* w celu aktywowania odpowiednio dobranego pro-leku, substratu tego enzymu. Osobie zainteresowanej wykonaniem pracy magisterskiej proponujemy zbadanie właściwości trzech nowych mutantów PNP z *E. coli*, S90T, S90Y, S90A. W mutantach tych seryna została zastąpiona aminokwasem większym, treoniną lub tyrozyną, co potencjalnie wprowadza zawadę przestrzenną w przekazaniu sygnału do sąsiedniej podjednostki. Natomiast mutant S90A pozbawiony jest grupy OH i w związku z tym nie może tworzyć odpowiednich wiązań wodorowych, co też może mieć wpływ na przekazywanie sygnału. Ponieważ są to zupełnie nowe mutanty, w pierwszej kolejności zostaną (metodą absorpcji promieniowania wykorzystując różnice w widmach absorpcji substratów i produktów reakcji, patrz rysunek) scharakteryzowane ich właściwości katalityczne, natomiast inne metody badawcze zostaną dobrane w zależności od tych właściwości, mogą to być np. spektroskopia CD w bliskim i dalekim nadfiolecie, spektroskopia ATR-FTIR, miareczkowania fluorescencyjne i kalorymetryczne, próba krystalizacji białka i, jeśli zostanie uzyskany rozpraszający kryształ, dyfrakcja rentgenowska. Dane eksperymentalne będące wynikiem tej pracy zostaną włączone do planowanej publikacji naukowej.

