

## „Dyfrakcja rentgenowska białek: krystalizacja fosforylasy nukleozydów purynowych z *E. coli* w warunkach fizjologicznych”

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

Agnieszka.Bzowska@fuw.edu.pl

tel. 55 32 341

Dyfrakcja rentgenowska to jedna z nielicznych metod eksperymentalnych umożliwiających poznanie struktury przestrzennej cząsteczek, w tym białek, z rozdzielczością atomową. Warunkiem jej zastosowania jest jednak uzyskanie dobrze rozprasającego kryształu białka. Zdarza się, że warunki, w jakich białko krystalizuje nie są optymalne z punktu widzenia badania zjawisk molekularnych, jakie zachodzą podczas funkcjonowania danego białka *in vivo*. Tak właśnie jest w przypadku fosforylasy nukleozydów purynowych (PNP) z *E. coli*, kluczowego enzymu tzw. drogi ratunkowej metabolizmu składników kwasów nukleinowych. Fosforylasy mają potencjalne ogromne znaczenie w medycynie, na przykład w opracowywanej terapii genowej niektórych nowotworów. Wszystkie do tej pory znane i zdeponowane z bazy Protein Data Bank struktury kompleksów PNP z *E. coli* z ligandami uzyskano z jonem siarczanowym lub fosforanowym, jako czynnikiem wymuszającym krystalizację, czyli tzw. precypitantem (przykłady kryształów *E. coli* PNP uzyskanych w naszym laboratorium pokazują zdjęcia obok). Jony te lokują się w miejscu aktywnym enzymu, co uniemożliwia badanie oddziaływań białka z ligandami (substratami i inhibitorami) w warunkach fizjologicznych. Celem pracy magisterskiej jest uzyskanie monokryształów PNP z *E. coli* bez użycia wspomnianych jonów, sprawdzenie ich zdolności dyfrakcyjnej przy pomocy dyfraktometru SuperNova (w Zakładzie Biofizyki) i w przypadku odpowiedniej zdolności rozdzielczej (minimum 2.8 Å) – zebranie pełnych danych dyfrakcyjnych, rozwiązanie i udokładnienie struktury. Jeśli uda się przejść wszystkie wspomniane etapy, uzyskana struktura stanie się częścią publikacji naukowej.

