

Badania ostatnich lat pokazują, że wiele białek odznacza się daleko posuniętą wielofunkcyjnością. Również enzymy metaboliczne pełnią w komórce wiele funkcji niezwiązanych bezpośrednio z ich aktywnością enzymatyczną biorąc udział, na przykład: w kontroli ekspresji genów, syntezy rRNA, apoptozy i przebiegu cyklu komórkowego, ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym, czy regulacji mobilności komórek. Wszystkie te procesy są istotne dla prawidłowego działania komórek, a ich zaburzenia leżą u podstaw takich stanów patologicznych jak: nowotwory, choroby neurodegeneracyjne oraz uszkodzenia niedokrwiennie-reperfuzyjne serca.

W pracy tej skupiono się na wyjaśnieniu mechanizmów przekładania się struktury trzech enzymów: mięśniowej fruktozo-1,6-bisfosfatazy (FBPazy2), fosfogliceromutazy 2 i aldolazy A na ich niemetaliczne funkcje. W wyniku podjętych badań wykazano, że FBPazy2 pod nieobecność efektorów allosterycznych jest mieszaniną różnych form oligomerycznych. Po związaniu AMP następuje tetrameryzacja FBPazy, do zajęcia której niezbędne są reszty D187 i L190. Wykazano również, że różne niemetaliczne funkcje FBPazy2 uwarunkowane są obecnością różnych form oligomerycznych – jedynie tetrameryczna FBPazy2 jest akumulowana w jądrze, a dimeryczna jest główną formą oddziałującą z mitochondriami. Uzyskano też krystalograficzny model struktury króliczej fosfogliceromutazy 2, pierwszy opisany dla mięśniowego izoenzymu zwierzęcej fosfogliceromutazy. Na podstawie jego analizy rozpoczęto badania, które pomogą określić molekularne podstawy importu fosfogliceromutazy 2 do jąder oraz różnic między rolą fosfogliceromutazy 1 i 2 we wzroście komórek nowotworowych. Z kolei na podstawie opisanego w tej pracy krystalograficznego modelu struktury ludzkiej aldolazy A rozpoczęto badania nad wpływem acetylacji na aktywność aldolazy A i jej zdolność do tworzenia kompleksu z FBPazy2.

Uzyskane wyniki znacząco przyczyniają się do pełniejszego zrozumienia wpływu enzymów metabolizmu węglowodanów na tempo wzrostu i odporność na warunki stresowe komórek ssaczych, zarówno normalnych jak i nowotworowych.

10.11.2017

*Janusz Winiarski*