

Oddziaływanie jonów żelaza z białkiem szoku cieplnego B1 Cel

naukowy:

Celem projektu jest zrozumienie oddziaływania jonów żelaza z białkiem B1 szoku cieplnego (HSPB1), zaangażowanego w ferroptozę, regulowaną śmierć komórki zależną od żelaza.

Uzasadnienie:

Białko HSPB1 jest zdolne do hamowania procesu ferroptozy poprzez utrudnianie transportu żelaza do wnętrza komórki i zmniejszanie tym samym jego stężenia wewnątrz komórki. W sekwencji aminokwasowej HSPB1 znaleźliśmy ten sam motyw, który jest obecny w ferrytynie, białku przechowującym żelazo, tj. HEERE w ferrytynie i HEERQ w HSPB1. W związku z tym pojawiła się hipoteza, że HSPB1 może nie tylko pośrednio zmniejszać ilość żelaza w komórce utrudniając jego transport, ale jest bardzo prawdopodobne, że może ono wiązać bezpośrednio jony żelaza, co nie zostało do tej pory zbadane. Środkowa reszta Glu (E) motywu HEERE z ferrytyny bierze udział w wiązaniu dwóch jonów żelaza, a reszty His i Cys, również obecne w strukturze HSPB1, są znane ze zdolności wiązania żelaza, dlatego te fragmenty są potencjalnymi miejscami wiązania żelaza.

W zaplanowanych badaniach sprawdzone zostaną oddziaływania jonów żelaza z wybranymi fragmentami peptydowymi białka HSPB1 oraz z całym białkiem.

Wyniki badań przyczynią się do poszerzenia wiedzy o ferroptozie i roli HSPB1 w tym procesie. Możliwość wykorzystania tej wiedzy obejmuje opracowywanie nowych strategii leczenia zmian nowotworowych, ponieważ w komórkach nowotworowych stwierdzono podwyższone poziomy HSPB1 i żelaza. Obniżenie w nich poziomu HSPB1 mogłoby doprowadzić do inicjacji ferroptozy i unicestwienia komórki. Z kolei w chorobach, w których ferroptaza pełni rolę patogenną, takich jak choroba Huntingtona czy ostre uszkodzenie nerek, możliwe mogłoby się stać wzmocnienie ochronnej roli HSPB1.

W celu uzyskania szczegółowych informacji zachęcamy do kontaktu z kierownikiem projektu

dr Agnieszką Szebeszcyk: agnieszka.szebesczyk@uni.opole.pl