

Badania strukturalne ludzkiego białka prionowego PrP^C oraz jego mutantów za pomocą spektroskopii NMR wysokiej zdolności rozdzielcza.

Choroby neurodegeneracyjne mianowicie pasażujące stwardnienie gąbczaste (*ang.* Transmissible spongiform encephalopathies – TSE) są śmiertelnymi zaburzeniami pracy mózgu. Jest to powodowane nagromadzeniem nieprawidłowo zwiniętego białka prionowego wykazującego zwiększony udział konformacji β -kartki odpornej na działanie proteaz komórkowych. Z punktu widzenia strukturalnego oznacza to że następuje przejście konformacyjne z natywnej (nietoksycznej) formy PrP^C do bardzo toksycznej konformacji PrP^{Sc} nazywanej często jako forma „scrapie”. Białko prionowe kodowane jest przez gen PRNP w którym są obserwowane liczne pojedyncze mutacje większość z których prowadzi do spontanicznego wytwarzania toksycznej formy PrP^{Sc} w określonych obszarach mózgu. W prezentacji zostaną pokazane trójwymiarowe struktury wysokiej rozdzielczości otrzymane dla ludzkiego białka prionowego PrP^C za pomocą spektroskopii NMR w roztworze. Ciekawe są zaburzenia dynamiki molekularnej obserwowane przy zmianie pH z obojętnego (pH 7.0) do kwasowego (pH 5.5). Dane eksperymentalne zostały otrzymane zarówno dla szkieletu białkowego – relaksacja na jądrach ¹⁵N), jak i łańcuchów bocznych – relaksacja na jądrach ¹³C dostarcza informacje o ruchliwości grup metylowych CH₃. Dodatkowo, zostanie przeprowadzona analiza strukturalna dla trzech mutantów białka PrP^C – dwóch patogennych mutantów (Q212P i V210I), oraz naturalnie występującej formy białka PrP^C (E219K). Dokładna kontrola danych eksperymentalnych i porównanie z wcześniej rozwiązanymi strukturami prionowymi daje nam wskazówki do postulowania możliwych mechanizmów konwersji formy PrP^C do formy PrP^{Sc} w różnych warunkach.