

„Badania struktury fibryli tworzonych przez ludzkie osoczowe białko amyloidu A za pomocą spektrometrii mas połączonej z wymianą izotopową (HXMS)”

Kierownik projektu: mgr Marta Sosnowska.

Cel

Głównym celem projektu jest poznanie mechanizmu tworzenia oligomerów i fibryli amyloidowych przez ludzkie białko SAA o pełnej oraz skróconej sekwencji (1-76 aminokwasów). N-terminalny fragment białka hSAA zostanie otrzymany na drodze chemicznej ligacji (NCL).

Celem projektu jest również zaprojektowanie i synteza krótkich peptydów homologicznych do natywnej sekwencji SAA, jako inhibitorów tworzenia fibryli amyloidowych.

Metoda badawcza

HXMS (Hydrogen-Deuterium Exchange Mass Spectrometry) to stosunkowo nowa metoda stosowana do badań struktury, dynamiki i oddziaływań białek w roztworze. Technika ta wykorzystywana jest do śledzenia lokalnych i globalnych zmian w strukturze w czasie agregacji białek, procesu zwijania się białek oraz wpływu różnych czynników na stabilność białka. Zastąpienie labilnych protonów przez deuterony (lub vice versa) powoduje zmianę masy białka. Duża czułość spektrometrii mas pozwala monitorować bardzo subtelne zmiany, dlatego też w ramach niniejszego projektu MS będzie stanowić główne narzędzie monitorujące efekt wymiany izotopowej proton/deuteron (H/D) w agregatach pochodzących od pełnej sekwencji rekombinowanego SAA oraz jego N-terminalnych fragmentów.