

## Specyficzne miejsca wiązania jonów metali nieposiadających struktury domenachbiałek. Od mózgu do bakterii.

Henryk Kozłowski, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski

W wielu białkach, które potrzebują jonów metali by być aktywne biologicznie, lub które oddziałując z jonami metali powodują zaburzenia czynności biologicznych, miejsce wiązania jonu metalu znajduje się w pętlach lub nieustrukturyzowanych regionach. Te dość niedawne odkrycia czynią wiązanie się jonów metali do białek nieco bardziej zagadkowe niż w przypadku wprowadzania metalu do zorganizowanego fragmentu białka. Pomimo, że pewna selektywność zapewniona jest poprzez organizację układu donorów w białkach z dobrze ukształtowaną strukturą drugorzędową. Związanie jonu metalu wywiera zazwyczaj wyraźny wpływ na strukturę kieszeni wiążącej, poprzez tworzenie drugo i trzeciorzędowej struktury donorów, pochodzących z reszt aminokwasów, często bardzo oddalonych od siebie w sekwencji peptydowej. Ostatnio odkryto wiele metaloprotein, których struktura jest w większej części nieuporządkowana. Należą do nich między innymi:  $\alpha$ -synukleina, białka prionowe oraz  $\beta$ -amyloid, peptyd, który związany jest z występowaniem choroby Alzheimera. Także pewne specyficzne chaperony składające się w poli-histydylowych sekwencji, będące bardzo efektywnymi czynnikami wiążącymi metale, nie wykazują specyficznej struktury drugorzędowej. Przykładem takich białek mogą być, wykorzystywane przez bakterie, niklowe białka pomocnicze, uwikłane w procesy wchłaniania, transportu, dostarczania i regulacji stężenia tego metalu u mikroorganizmów. W ostatnim czasie opisano wiele badań poświęconych homeostazie niklu w *Helicobacter pylori*, Gram-ujemnej bakterii, która kolonizuje ludzki przewód pokarmowy i przyczynia się do ostrego i przewlekłego zapalenia błony śluzowej żołądka, choroby wrzodowej oraz nowotworów żołądka.<sup>i</sup> Homeostaza niklu jest decydująca dla przetrwania tej bakterii w ekstremalnie kwaśnym środowisku żołądka. Metal jest dostarczany do ureazy i hydrogenazy poprzez zestaw białek pomocniczych. W prawidłowym funkcjonowaniu tych chaperonów niklowych ważną rolę odgrywa cynk, który spełnia funkcję strukturalną lub regulacyjną.<sup>ii</sup> Poza tym cynk może być jednym z jonów metali, które zaburzają homeostazę jonów niklu, odkąd powinowactwo tych dwóch metali do sekwencji bogatych w reszty histydylowe i cysteinyłowe może być porównywalne<sup>iii</sup> i czasem całkiem zaskakujące.<sup>iv</sup>

---

<sup>i</sup>D. Witkowska, M. Rowinska-Zyrek, G. Valensin, H. Kozłowski, *Coord. Chem. Rev.*, **256**, 133, 2012.

<sup>ii</sup>W. Xia, H. Li, K. H. Sze, H. Sun, *J. Am. Chem. Soc.*, **131(29)**, 10031, 2009.

<sup>iii</sup>M. Rowinska-Zyrek, D. Witkowska, S. Bielinska, W. Kamysz, H. Kozłowski, *Dalton Trans.*, **40**, 5604, 2011.

<sup>iv</sup>K. Krzywoszynska, M. Rowinska-Zyrek, D. Witkowska, S. Potocki, H. Kozłowski, *Dalton Trans.*, **40**, 10434, 2011.