

Nieelastyczne rozpraszanie światła przez natywną i zagregowaną formę insuliny

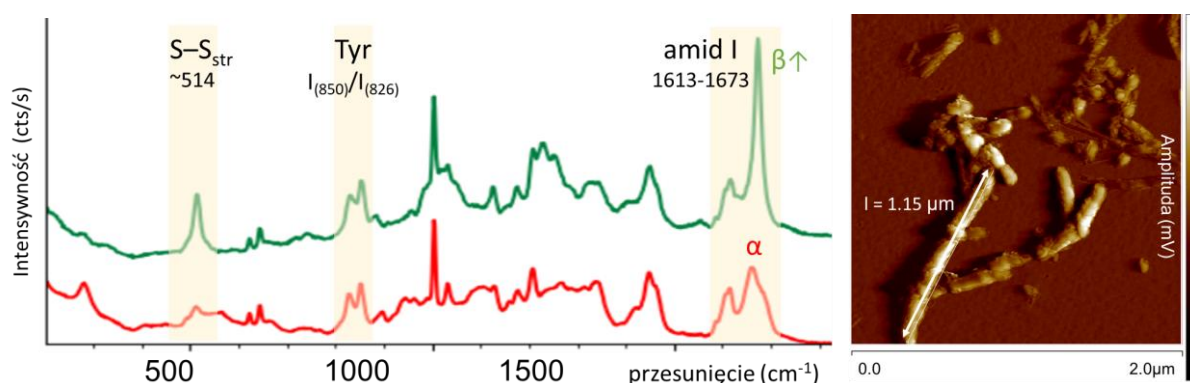
Anna Janeczek

Kierownik: **dr Agata Królikowska**

Opiekun: **mgr Matylda Wacławska**

Amyloidogeneza to proces agregacji nieprawidłowo zwiniętych molekuł białka w tzw. fibryle amyloidowe. Konsekwencją towarzyszącej amyloidogenezie utraty natywnej struktury II- i III-rzędowej białka jest jego dysfunkcja fizjologiczna prowadząca do schorzeń degeneracyjnych – m.in. cukrzycy typu II czy choroby Alzheimera. Pomimo coraz lepszego opisu molekularnych mechanizmów tych procesów, wiele efektów towarzyszących przemianie konformacyjnej pozostaje niewyjaśnionych – dotyczy to w szczególności zagadkowej luminescencji amyloidów w zakresie widzialnym i bliskiej podczerwieni, której fotofizyczne mechanizmy (relaksacja wzbudzonych stanów elektronowych vs. efekt ramanowski) pozostają sporną kwestią.[1]

Celem pracy jest zbadanie charakterystyki ramanowskiej modelowych agregatów amyloidowych otrzymanych z insuliny ludzkiej oraz wołowej (HI, BI) o zróżnicowanej morfologii. Synteza wariantów strukturalnych amyloidu insuliny została przeprowadzona *de novo* z kontrolą warunków takich jak temperatura (T), stężenie białka, dodatek soli i czas procesu.[2] Wstępną selekcję próbek przeprowadzono w oparciu o spektroskopię absorpcyjną w podczerwieni w ustalonych interwałach czasowych (położenie pasma amid I).[3] Pomiary ramanowskie (R) przeprowadzono w połączeniu z wizualizacją struktur za pomocą mikroskopii jasnego pola. Odpowiadające sobie widma IR i R oraz obrazy optyczne i mikroskopii sił atomowych (AFM) umożliwiły podjęcie próby kompleksowej charakterystyki struktur białkowych. Wykazano preferencyjne powstawanie amyloidu HI pod wpływem wzrostu temperatury i dodatku Na_2SO_4 lub podwyższenia stężenia białka, zaś najkrótsze czasy agregacji zanotowano dla BI z dodatkiem soli w $T = 80^\circ\text{C}$ (Rys. 1).



Rys. 1 Od lewej: widma Ramana zarejestrowane po 20 minutach syntezy dla próbek insuliny wołowej (BI), stężenie 10 mg/mL, bez i z dodatkiem 5 mM Na_2SO_4 , w temperaturze 80°C ; obraz AFM fibryli pochodzących od próbki z dodatkiem soli (widmo wykreślone na zielono).

Literatura:

[1] Pansieri J. *et al.*, Nat. Photon. 2019, 13, 473.

[2] Ishigaki M. *et al.*, Biophys. J. 2020, 118, 2997.

[3] Puławski W., Dec R., Dzwolak W., Mol. Pharm. 2024, 21, 2025.