

Stężenie cynku w komórkach musi być ściśle kontrolowane, gdyż zbyt wysokie jest toksyczne, ale także poniżej pewnego progu wiele białek nie funkcjonuje prawidłowo. Przykładem jest białko p53, zaangażowane w walkę przeciwko komórkom nowotworowym, którego funkcja zależy od jonów cynku. Nowotwór jest agresywną oraz heterogeniczną chorobą która stanowi jedną z głównych przyczyn śmierci na całym świecie. Przykładowo, w przypadku zaawansowanego raka płuc szanse na pięcioletnie przeżycie chorego nie przekracza 15%, głównie z powodu późnego rozpoznania choroby i złym rokowaniem. Białko p53, nazywane "strażnikiem genomu", jest kluczowym czynnikiem hamującym proces nowotworzenia. W skrócie, p53 dzięki właściwości wiązania się z DNA aktywuje syntezę innych białek, które inicjują proces śmierci komórki nowotworowej, a możliwe to jest jedynie przy udziale jonów cynku. Niestety, „strażnik” - p53 nie zawsze funkcjonuje prawidłowo ze względu na pojawiające się w nim liczne mutacje. Badania naukowców wykazały, że mutacje zaburzają zdolność p53 do wiązania jonów cynku, przez co osłabiają oddziaływanie p53 z niemi DNA. To jednoznacznie podkreśla ogromny wpływ tych jonów na funkcjonowanie białka p53, poprzez regulację siły wiązania się p53 do DNA.

Za utrzymanie homeostazy jonów cynku w komórkach głównie odpowiedzialna jest rodzina niskocząsteczkowych białek zwanych metalotioneinami. Metalotioneiny wykazują zdolność do buforowania jonów cynku - dostarczania lub pobierania jonów cynku z białek. Innym ważnym ligandem komórkowym o wysokim stężeniu w komórce jest glutation. Glutation kontroluje prędkość wymiany jonów cynku między białkami poprzez proces oksydacji i redukcji. W mojej dysertacji najpierw scharakteryzowaliśmy strukturę metalotionein, by następnie zrozumieć zasadę interakcji pomiędzy białkiem p53, metalotioneiną i glutationem. Do uzyskania odpowiedzi na to pytanie, wykorzystamy kombinację metod spektroskopowych, techniki spektrometrii mas oraz symulację dynamiki molekularnej. Nie ulega wątpliwości, że badania te są wysoce wartościowe odkąd, po wielu latach badań, dotyczących metalotionein oraz białka p53, wciąż brak informacji na temat interakcji i roli metalotioneiny w kontrolowaniu statusu jonów cynku w zmutowanych białkach p53. Metalotioneiny są najważniejszym układem buforującym jony cynku w komórce, a zatem, jeśli jon cynku jest związany z aktywnością wiązania p53 z DNA, niezwykle ważne jest uzyskanie nowych danych, wyjaśniających omawiane procesy.