

„Molekularne podstawy selektywnego transportu fenylopropanoidów przez białko ABCG46 z *Medicago truncatula*”

Konrad Mateusz Pakuła

Historycznie badania nad transporterami ABC (ATP binding cassette transporter – z ang. transportery z kasetą wiążącą ATP), prowadzone były głównie w kontekście oporności wielolekowej i ich roli jako molekularnych pomp, odpowiedzialnych za usuwanie szerokiej gamy związków chemicznych z komórek. Pomimo tego, że transportery ABC stanowią jedną z największych rodzin białkowych, molekularne podstawy ich działania wciąż nie zostały dobrze poznane. Białka te, obecne w każdym organizmie, są szczególnie liczne w królestwie roślin. Obserwowane w genomach roślin zwiększenie ilości genów kodujących białka ABC łączy się z przystosowaniem tych organizmów do osiadłego trybu życia na lądzie. Roślinne transportery ABC zaangażowane są w procesy fizjologiczne związane z rozwojem, a także z odpowiedzią na stres biotyczny i abiotyczny. Ich adaptacja do pełnienia zadań w zróżnicowanym i wyspecjalizowanym tle chemicznym przejawia się między innymi w selektywności względem transportowanych molekuł. Przykładem takiego selektywnego transportera jest białko ABCG46 z *Medicago truncatula*, odpowiedzialne za dystrybucję ściśle określonych prekursorów tj. kwasu *para*-kumarowego i likwiritigeniny w szlaku biosyntezy medikarpiny. MtABCG46 posłużył jako układ modelowy w przedstawionych w tej dysertacji badaniach, których celem była identyfikacja molekularnych podstaw selektywnego transportu będącego udziałem tego białka.

Wykorzystując analizy filogenetyczne i modelowanie *in silico* uzyskano trójwymiarową strukturę białka MtABCG46. Informacje strukturalne były podstawą do celowanej mutagenezy, a przeprowadzone następnie eksperymenty biochemiczne i dynamika molekularna pozwoliły zidentyfikować elementy strukturalne kluczowe dla selektywnego transportu fenylopropanoidów z udziałem MtABCG46.

Dodatkowym celem pracy było sprawdzenie korelacji między transportem a stymulacją aktywności ATPazowej dla roślinnych pełnych transporterów ABCG przez transportowane molekuly. Korelację taką można potencjalnie wykorzystać w badaniach przesiewowych jako metodę poszukiwania i powiązywania transporterów z ich endogennymi substratami.