

## Abstrakt popularnonaukowy

### Projektowanie *de novo* mini-białek zawierających wnęki i ich zastosowanie w katalizie

Łukasz Berlicki

Mini-białka, określane jako oligopeptydy tworzące dobrze zdefiniowane struktury trzeciorzędowe o masie cząsteczkowej nieprzekraczającej 10 kDa, wykazują wiele wyjątkowych cech związanych z ich budową i funkcją. Ze względu na opisaną niedawno skuteczną strategię projektowania *de novo*, dziedzina mini-białek zyskuje duże zainteresowanie w środowisku naukowym. Racjonalna konstrukcja pozwala na wbudowanie różnorodnych wymagających funkcji, m.in. inhibicji oddziaływania białko-białko. Chociaż udowodniono również możliwość budowy katalitycznie aktywnych mini-białek, znane przykłady dotyczą jedynie reakcji modelowych, a obszar ten pozostaje nadal słabo zbadany.

Wniosek dotyczy projektowania *de novo* minibiałek zawierających wnęki i ich wykorzystania do budowy katalizatorów podobnych do enzymów. Problematiczne mini-białka zawierające wnęki będą konstruowane z użyciem struktur drugorzędowych zawierających konformacyjnie usztywnione reszty beta-aminokwasowe. Kontakty między strukturami drugorzędowymi będą utrzymywane przez oddziaływania hydrofobowe, w niektórych przypadkach wspierane przez mostki dwusiarczkowe. Następnie zbadana zostanie możliwość zastosowania opracowanych minibiałek zawierających wnęki do budowy katalizatorów enzymopodobnych. Iteracyjna optymalizacja aktywności katalitycznej przez wspomaganie komputerowo modyfikacje zarówno wnęki wiążącej substrat, jak i odległych reszt zapewni dostęp do efektywnych katalizatorów. Skoncentrujemy się na trzech grupach reakcji: (a) kondensacja aldolowa i reakcje pokrewne, w których pośredniczy enamina; (b) sprzężone addycje i cykloaddycje przebiegająca przez iminowy związek pośredni.

Wysoki potencjał minibiałek w konstrukcji funkcjonalnych cząsteczek da możliwość racjonalnego stworzenia katalizatora o unikalnych właściwościach. Możliwe będzie połączenie zalet katalizatorów niskocząsteczkowych (dostępność syntetyczna, zrozumienie procesu katalitycznego, szeroka gama katalizowanych reakcji) z zaletami enzymów (rozbudowana struktura, wysoka sprawność, wysoka regio- i stereoselektywność), co w konsekwencji pozwoli na eksplorację nowych obszarów nauki. Wyniki dostarczą również wglądu w proces katalityczny enzymów natywnych.