

## Streszczenie pracy doktorskiej

Tytuł:

Analiza wewnątrzcząsteczkowych interakcji pomiędzy domenami ludzkiego czynnika transkrypcyjnego Yin Yang 1, w układzie in vitro.

Jednym z zaproponowanych mechanizmów represji i aktywacji transkrypcji przez YY1, jest model maskowania N-końcowej domeny aktywatorowej przez domenę C-końcową. Celem niniejszych badań była weryfikacja tego modelu. Uzyskano szereg dowodów na istnienie słabego elektrostatycznego oddziaływania pomiędzy N- i C-końcową częścią białka, świadczących o tym, że białko w warunkach fizjologicznych może przybierać kształt nieuporządkowanej spinki. Zgodnie z teorią polimerów Florego i Hugginsa poliamfolity, takie jak białka o odpowiednim rozkładzie ładunków w sekwencji mogą tworzyć takie struktury. Dodatkowo uzyskano dowody pozwalające przypuszczać istnienie słabego bezpośredniego oddziaływania pomiędzy środkową częścią białka, a C-końcową domeną palców cynkowych. Wykazano, że wiązanie DNA do YY1 najprawdopodobniej powoduje uwolnienie aktywatorowej N-końcowej części białka z elektrostatycznego oddziaływania. Wswobodzenie tego rejonu umożliwia mu oddziaływanie z dodatkowymi czynnikami transkrypcyjnymi i innymi białkami partnerującymi. Dzięki temu może ono wpływać na transkrypcję. Formowanie w/w spinki w wyniku elektrostatycznych oddziaływań może być przykładem funkcjonalnego błędnego fałdowania (ang. functional misfolding) zapobiegającego niespecyficznym interakcją w cytoplazmie komórki przed dotarciem jądra komórkowego.

Adam Górka  
02 -10- 2018