

**„Współpraca pomiędzy małymi białkami szoku cieplnego IbpA i IbpB w wiązaniu i późniejszej dezagregacji zdenaturowanych białek”
mgr Igor Obuchowski**

Małe białka szoku cieplnego (sHSPs) stanowią pierwszą linię obrony komórkowej proteostazy. Ich podstawową rolą w komórce jest wiązanie rozfałdowujących się, podatnych na agregację polipeptydów - uprzedzając i minimalizując ich samorzutną agregację. sHSPs funkcjonują niezależnie od hydrolizy ATP, a wytworzone kompleksy sHSPs z rozfałdowanymi białkami służą jako rezerwuar polipeptydów dla późniejszej aktywnej dezagregacji prowadzonej przez ATP-zależne białka opiekuńcze Hsp70 i dezagregazy Hsp100.

Większość γ -proteobakterii posiada tylko jedno białko sHSP, które jest w stanie szybko i trwale wiązać rozfałdowane polipeptydy. Jednak duże powinowactwo tych sHSPs do substratów jest niekorzystne podczas dezagregacji, gdy białka Hsp70 muszą związać się do substratu w miejsce uprzednio wypartych sHSPs. Przedstawiona praca ma na celu analizę funkcjonowania sHSPs pochodzących z bakterii posiadających 2 współpracujące białka tej rodziny w miejsce tylko jednego. Analiza filogenetyczna wykazała, że układ 2-białkowy powstał na drodze duplikacji pojedynczego genu sHSP obecnego ongiś u wspólnego przodka *Enterobacterales* i późniejszej specjalizacji w kierunku IbpA oraz IbpB obecnych u znakomitej większości współczesnych gatunków bakterii należących do tego rzędu - np. u bakterii *Escherichia coli*.

Eksperymenty *in vitro* oraz *in vivo* przedstawione w treści tej pracy pokazują zupełnie różne właściwości biochemiczne białek IbpA oraz IbpB. Białka IbpA posiadają właściwości kanoniczne dla większości sHSPs zaangażowanych w ochronę przed nieodwracalną agregacją, takie jak zdolność do szybkiego i trwałego wiązania polipeptydów ulegających rozfałdowaniu z powodu szoku temperaturowego (*ang. heat shock*). Równocześnie te białka wydatnie utrudniają wiązanie Hsp70 do wytworzonych kompleksów sHSPs-substrat poprzez słabą zdolność do dysocjacji. Białka IbpB natomiast mają niewielkie zdolności do wiązania polipeptydów, jednak poprzez oddziaływanie z IbpA są efektywnie włączane do kompleksów sHSPs-substrat. Współobecność IbpB obok IbpA w kompleksach sHSPs-substrat znacząco ułatwia późniejszą dysocjację sHSPs podczas wiązania Hsp70, co w efekcie przekłada się na dużo efektywniejszą dezagregację uwięzionych polipeptydów. Obserwowane współdziałanie tych 2 sHSPs wydaje się więc omijać kompromis pomiędzy efektywnym wiązaniem a dysocjacją od rozfałdowanych polipeptydów, którym obarczone są pojedyncze sHSPs.

Obecność efektywnego układu dwóch sHSPs z pewnością ma korzystny wpływ na przystosowanie (*ang.* fitness) komórek bakteryjnych do przetrwania w warunkach stresu gdy zapotrzebowanie na Hsp70 w komórce znacząco rośnie. Specjalizacja IbpA oraz IbpB nosi znamiona neosubfunkcjonalizacji, podczas której IbpB nabyło nowych właściwości, które w połączeniu z klasyczną aktywnością IbpA zapewniają bakteriom rzędu *Enterobacterales* narzędzie do skuteczniejszej ochrony proteostazy.