



**Polskie  
Towarzystwo  
Biofizyczne**  
Oddział Wrocławski



**KOMISJA CHEMII I FIZYKI  
W BIOLOGII I MEDYCYNIE  
ODDZIAŁU POLSKIEJ AKADEMII  
NAUK WE WROCŁAWIU**

**uprzejmie zapraszają**

na posiedzenie naukowe, które odbędzie się w

**środę 9 kwietnia 2025 r. o godz. 10.00**

w sali 236, w budynku A2 Uniwersytetu Przyrodniczego we  
Wrocławiu, ul. Norwida 25 (II piętro).

Podczas posiedzenia wykład pt.:

**W poszukiwaniu mechanizmów funkcjonowania  
wybranych przedstawicieli rodziny czynników  
transkrypcyjnych bHLH-PAS**

wygłosi :

**dr hab. inż. Beata Greb-Markiewicz, prof. uczelni**

**Katedra Biochemii, Biologii Molekularnej i Biotechnologii,  
Wydział Chemiczny, Politechniki Wrocławskiej**

[beata.greb-markiewicz@pwr.edu.pl](mailto:beata.greb-markiewicz@pwr.edu.pl)

**Przewodnicząca Wrocławskiego  
Oddziału Polskiego Towarzystwa  
Biofizycznego  
dr hab. inż. Sylwia Cyboran-Mikołajczyk**

**Przewodnicząca Komisji Chemii i  
Fizyki w Biologii i Medycynie  
Oddziału Wrocławskiego PAN  
dr hab. Hanna Pruchnik**

## **Streszczenie**

Do powszechnie występującej rodziny czynników transkrypcyjnych bHLH-PAS (ang. *basic helix-loop-helix-PER-ARNT-SIM*) należą białka, których ekspresja i lokalizacja jest specyficznie regulowana przez stan fizjologiczny komórki i/lub sygnały pochodzące ze środowiska. Przedstawiciele tej rodziny pełnią szerokie spektrum funkcji, od białka AHR (ang. *Aryl hydrocarbon receptor*) działającego jako receptor wysoce toksycznych dioksyn, do HIF-1 $\alpha$  (ang. *Hypoxia inducible factor 1 $\alpha$* ) będącego specyficznym czujnikiem poziomu tlenu w komórkach.

W przeciwieństwie do poznanych strukturalnie N-końcowych części białek tej rodziny, obejmujących zachowane domeny bHLH odpowiadające za wiązanie DNA i domeny PAS odpowiedzialne za specyficzność wiązania DNA i odbiór bodźca, wysoce zróżnicowane C-końcowe części białek odpowiedzialne za interakcję białko-białko (ang. *protein-protein interaction*, PPI) ważne dla specyficznego modulacji działania, w większości nie zostały scharakteryzowane strukturalnie. Wyniki analiz *in silico* wskazały na wewnątrznie nieuporządkowany charakter końców C. Brak zdefiniowanej struktury jest istotny dla funkcjonalności IDRs (ang. *Intrinsically disordered protein regions*) w białkach tworzących tzw. „huby” czyli białka położone na skrzyżowaniu różnych ścieżek sygnałowych i umożliwiające wymianę informacji pomiędzy różnymi szlakami. Zdolność IDR do tworzenia wielu słabych i przejściowych oddziaływań dodatkowo warunkuje potencjalną zdolność do separacji faz ciecz-ciecz (ang. *liquid-liquid phase separation*, LLPS).

Wcześniej przeprowadziliśmy eksperymentalną weryfikację przewidywanych jako IDRs długich końców C białek MET (ang. *Methoprene tolerant protein*) i GCE (ang. *Germ cell expressed Protein*) pełniących funkcję receptorów hormonu juvenilnego u *Drosophila melanogaster*. Jednym z przedstawicieli rodziny bHLH-PAS jest białko NPAS4 (ang. *Neuronal PAS-domain containing protein 4*), którego gen należy do genów IEGs (ang. *Immediate Early Genes*) aktywujących mechanizmy wczesnej odpowiedzi komórki nad stres. Z powodu wykazywania działania ochronnego między innymi w przypadku niedokrwienia mózgu, cukrzycy typu 2 czy przeszczepu trzustki, NPAS4 został zaproponowany jako cel terapeutyczny dla różnych chorób. Wcześniej przeprowadzono charakterystykę molekularnych determinant lokalizacji NPAS4. Nasze obecne działania mają na celu charakterystykę strukturalną i poznanie mechanizmu działania tego cytoprotekcyjnego białka.