

Celem projektu jest lepsze zrozumienie podstawowych zagadnień dotyczących powstawania i struktury fibryli amyloidowych, w tym: chiralności i strukturalnego polimorfizmu, odwracalności struktur

(oligomerów i dojrzałych fibryli) powstających w wyniku fibrylizacji, zdolności do modyfikacji strukturalnych utworzonych (dojrzałych) włókien i zmian struktur fibryli w wyniku dodania niewielkich ilości "zarodków"

polimorfów o innej strukturze, niż te które powstałyby w danych warunkach preparatyki lub "zarodków" innego białka niż użyte do fibrylizacji. Proponowane w projekcie podejście zakłada, że fibryle białek różniących się strukturą drugorzędową (alfa-helisa, beta-kartka, mieszana i nieuporządkowana struktura) będą analizowane w sposób systematyczny w celu oceny wpływu różnych bodźców na powstawanie i modyfikację fibryli (pH, temperatura, stężenie białka, mieszanie, siła jonowa, itp.). W analizie wyników planowane jest podejście wieloparametryczne, tj. stosowanie różnych uzupełniających się technik do szczegółowej analizy próbek fibryli. W szczególności użyte zostaną spektroskopie chiralooptyczne, tj. metody badania chiralności, do analizy chiralności różnych poziomów fibryli amyloidowych oraz metody mikroskopowe o wysokiej rozdzielczości, umożliwiające charakterystykę ich struktur w nanoskali, a w niektórych przypadkach także w rozdzielczości atomowej. Liczne dane otrzymane i zanalizowane w ramach projektu w sposób systematyczny, dotyczące włókien polimorficznych wytwarzanych z różnych strukturalnie białek, umożliwią wyciągnięcie wniosków na temat: wpływu warunków fibrylizacji na strukturę/skrętność różnych poziomów organizacji włókien, zależności między różnymi poziomami architektury fibryli, wpływu różnych parametrów na odwracalność struktur fibryli i modyfikację dojrzałych włókien, heterogeniczności włókien i wpływu warunków fibrylizacji na chiralny/strukturalny polimorfizm włókien, struktur/polimorfizmu struktur amyloidowych we wczesnych stadiach ich powstawania i związku między ich strukturą, a

strukturami dojrzałych fibryli. Wyniki uzyskane w modelach in vitro mogą prowadzić do lepszego zrozumienia i kontroli tworzenia się włókien amyloidowych, co ma kluczowe znaczenie w zapobieganiu amyloidozom i dla rozwoju stabilnych, opartych na fibrylach nanomateriałów o pożądanym właściwościach.