

Biominieralizacja jest procesem powstawania kryształów pod kontrolą biologiczną. Przykładami biominerałów są m.in. kości, zęby, skorupy jaj, muszle mięczaków. Niezwykle interesującym przykładem są otolity – charakteryzujące się hierarchiczną budową sensory grawitacji i bodźców dźwiękowych ryb. Są one złożone z węglanu wapnia i macierzy organicznej, która pełni kluczową rolę w kontroli procesu zarodkowania i wzrostu kryształów. Szczególnie istotną grupą makrocząsteczek wchodzących w skład macierzy są kwaśne białka, należące do niezwyklej rodziny białek inherentnie nieuporządkowanych (IDP).

Takim białkiem jest, będąca obiektem badań w pracy, makromolekuła macierzy otolitów (OMM-64), zidentyfikowana w uchu wewnętrznym pstrąga tęczowego. Razem z otoliną-1 oraz proteoglikanami siarczanu heparanu jest składnikiem wysokocząsteczkowych agregatów białkowych kontrolujących rozmiar, kształt i odmianę polimorficzną otolitów. Dla zrozumienia mechanizmu funkcjonowania otolitów, a także ich odpowiedników ludzkich (otokoniów), konieczne jest określenie roli poszczególnych składników macierzy i scharakteryzowanie relacji struktura-funkcja poszczególnych białek, w tym interakcji między nimi. Dotychczas nikt nie udzielił odpowiedzi dlaczego w różnych biominerałach znajduje się tak dużo różnych białek IDP. Nie udało się również rozdzielić poszczególnych składników agregatów białkowych typowymi technikami biochemicznymi, jak elektroforeza czy metodami chromatograficznymi, stąd pomysł na ekspresję i oczyszczanie OMM-64 w komórkach *E.coli*. Oprócz opracowania wydajnej metody izolacji białka, pokazano, że należy do rodziny białek IDP, wśród których również można wyróżnić różne poziomy organizacji. Okazało się, że OMM-64 posiada wydłużoną strukturę typu kłębka natywnego, chociaż w pewnych warunkach, tj. w obecności TFE oraz czynników denaturujących może ulegać częściowemu fałdowaniu. W obecności kationów, będących składnikami endolimfy, białko nie ulega strukturyzacji, ale „zapada się”, przy czym efekt ten jest najsilniejszy w obecności jonów Ca^{2+} będących naturalnym ligandem. W pracy zaproponowano rolę OMM-64 w procesie biomineralizacji. Pokazano, że OMM-64 może być swoistym magazynem jonów wapnia, wiążąc ok. 61 jonów Ca^{2+} na cząsteczkę ze względnie niskim powinowactwem ($K_d = 0,933$ mM), co może być kluczowe dla pełnionych funkcji kontrolnych. Pokazano, że OMM-64 wbudowując się w kryształy $CaCO_3$ wpływa na ich rozmiar, kształt i sztywność powierzchni oraz pełni rolę induktora nukleacji. Z kolei w obecności jonów Mg^{2+} białko opóźnia powstawanie aragonitu, co może być kluczowe

w kontekście kontroli odmiany polimorficznej. Pokazano, że wchodząc do wnętrza kryształu, OMM-64 ma nieuporządkowaną strukturę, dzięki czemu może służyć, jako matryca dla odkładających się jonów. Praca jest fragmentem projektu, w którym próbujemy określić rolę poszczególnych składników otolitów i otokoniów i opisać rolę białek pozbawionych struktur II-go rzędowych w ich powstawaniu w tym osiągnięciu niezwykle kształtów i bogatych funkcji.