

Vodja infrastrukturnega programa**Prof.dr Dušan Turk**E-naslov dusan.turk@ijs.si

Telefon 01 477 3957

Nosilna institucija

Center odličnosti za integrirane pristope v kemiji in biologiji proteinov **CIPKeBiP** Jamova
cesta 39, Ljubljana (sedež na Institutu Jožef Stefan)

Naslov infrastrukturnega programa

ARIS Šifra IO-0048

Analiza in proizvodnja proteinov in biološko aktivnih molekul medicinskega pomena**Trajanje programa**

od 1. januarja 2013 do 31. decembra 2027

POVZETEK VSEBINE INFRASTRUKTURNEGA PROGRAMA

Določanje genomov in razvoj novih tehnologij je povsem spremenilo koncept delovanja bioloških molekularnih znanosti. Danes v svetu poteka integracija pristopov, ki po eni strani zajema spremljanje in analizo procesov v celicah in organizmih v celoti, po drugi strani pa s spremljanjem in analizo posameznih procesov „in vitro“ nastajajo vedno bolj kompleksni molekularni modeli, ki so vedno bližje dogajanjem v celicah. Ključna komponenta integracije informacij in znanj poteka z računalniškimi t.i. *in silico* pristopi. Da bi sledili trendom v svetu in omogočili raziskovalcem iz akademskih in komercialnih sredin dostop do sodobnih vrhunskih tehnologij in znanja smo v Centru odličnosti za Integrirane Pristope v Kemiji in Biologiji Proteinov (CIPKeBiP) vzpostavili tehnološko-infrastrukturno in znanstveno platformo, ki omogoča identifikacijo nosilcev posameznih fizioloških in patoloških procesov, karakterizacijo njihovih lastnosti in struktur ter uporabo pridobljenega znanja v komercialne namene.

Infrastruktura vzpostavljena v sklopu Centra odličnosti CIPKeBiP, predstavlja najsodobnejšo raziskovalno-razvojno opremo na tem področju v svetovnem merilu. Sredstva za financiranje predlaganega Infrastrukturnega programa bi odprla možnosti, da dostop do uporabe razpoložljive vrhunske raziskovalne infrastrukture, vzpostavljene ekspertize ter razvitih tehnologij omogočimo tudi drugim slovenskim raziskovalnim skupinam in industriji. S tem že podpiramo številne raziskovalne projekte, poleg tega pa bi dvignili nivo konkurenčnosti slovenskega raziskovalnega dela ter omogočili vrhunsko in dostopno infrastrukturno podporo slovenskemu gospodarstvu (farmacevtskim in biotehnološkim podjetjem), ki morajo sicer tovrstno podporo (analitika, razvoj) najemati v tujini.

Na temelju raziskovalne infrastrukture centra odličnosti predlagamo v sklopu tega razpisa Infrastrukturni program za Analizo in proizvodnjo proteinov in biološko aktivnih molekul medicinskega pomena. Predlagani Infrastrukturni program, katerega biomedicinsko orientirana tehnološka platforma omogoča podporo najzahtevnejšim raziskovalno-razvojnim projektom, bo namenjen predvsem kot podpora sodelovanju z vodilnimi akademskimi in industrijskimi institucijami pri razvoju novih bioloških zdravil ali zdravil na osnovi drugih biološko aktivnih organskih molekul. Predlagani infrastrukturni program je organiziran v pet segmentov in enega dodatnega namenjenega bolezni COVID-19:

1. vizualizacijo molekul in njihovih interakcij v celicah in tkivih ter organizmih s svetlobno mikroskopijo visoke resolucije;

2. identifikacijo proteinske sestave v kompleksnih vzorcih ter analizo in identifikacijo posameznih bioloških molekul in njihovih modifikacij s pomočjo masne spektroskopije;
3. analizo interakcij, strukture in lastnosti biološko aktivnih molekul, tako proteinov kot manjših organskih molekul;
4. razvoj novih potencialnih bioloških zdravil ali zdravil na osnovi drugih biološko aktivnih organskih molekul, od preučevanja delovanja organelov na celičnem nivoju, identifikacije in karakterizacije molekul s potencialnim kliničnim pomenom, izražanje in izolacijo ter optimizacijo proizvodnih procesov za produkcijo biološko aktivnih molekul, ki kažejo potencial za razvoj v klinično uporabo;
5. zahtevno računalniško analizo kompleksnih bioloških in eksperimentalnih podatkov, ki obenem omogoča iskanje povezav med podatki kot tudi optimizacije tehnoloških procesov in eksperimentalnih metod.

Raziskave mehanizmov virusnih okužb z namenom preprečitve širjenja bolezni COVID-19

Raziskujemo interakcije med potencialni proteinskimi inhibitorji in proteoliznimi encimi virusa SARS-CoV-2. Pripravili bomo virusni proteazi in jima s pomočjo proteomskih metod določili specifičnost na naravne substrate iz pljučnega epitelijskega tkiva in poskusili identificirati nekatere potencialne kritične humane substrate.

Teoretično, na osnovi izdelanih SVM modelov, pa se pregleduje možnosti cepitve S proteina virusa SARS-CoV-2 (s katerim virus vstopa v celico) z endosomalnimi proteazami.

Pri preučevanju delovanja virusnih proteinov SARS-CoV-2 v celicah se bomo usmerili tudi v iskanje možnosti zaviranja replikacije virusa. V tem kontekstu bi med drugim preučevali vlogo avtofagije in lipidnih kapljic ter vpliv potencialnih zdravil na delovanje virusnih proteinov.

Ključne besede

proteini; manjše organske molekule; vizualizacija molekul; strukturna biologija, proizvodnja proteinov, masni spektrometer; zahtevne računalniške analize;