

SUPERHRDINOVÉ VĚDY



AKTIVACE LIDSKÝCH TRANSGLUTAMINÁZ

Pravděpodobně každý viděl nebo měl krvácející ránu. Proces, který stojí za změnami krve, kdy se mění z kapalné na pevnou (koagulace), aby se zastavilo krvácení, je složitý a zahrnuje celou řadu chemických reakcí. V tomto procesu hraje důležitou roli enzym, přesněji transglutamináza faktor XII-A₂. Transglutamináz existuje více, také například tkáňová transglutamináza (TG2), společně hrají klíčovou úlohu při udržování stabilního vnitřního prostředí našeho organismu. Oba uvedené enzymy jsou součástí experimentálně a strukturně dobře popsaného systému. Ačkoliv jejich biologické role jsou zcela odlišné, u obou dochází k aktivaci pouze v přítomnosti vápenatých iontů (Ca²⁺). Dysfunkce v tomto procesu může vést k onemocněním, jako je celiakie.

Attila Fekete a jeho kolegové používají mikrosekundové klasické simulace molekulární dynamiky, aby objasnili, co stojí na počátku jejich vápníkem vyvolané aktivace. Zmíněné druhy simulací jsou velmi užitečné, když

chceme popsat něco, co je ostatními technikami normálně nezjistitelné. Takto lze rovněž popsat povahu biomakromolekul. Tyto počítačové neboli „in silico“ experimenty vyžadují enormní množství počítačového výkonu ke zpracování všech informací a výpočtu Newtonovských zákonů současně pro systém, který obsahuje tisíce molekul vody, některé ionty a samozřejmě protein samotný. K tomu jsou využívány superpočítače.

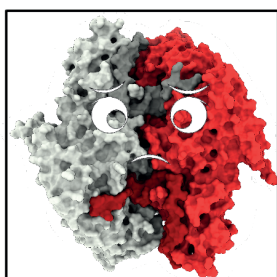
Oba studované proteiny mají alespoň dvě různé struktury, a to na neaktivních (uzavřených) nebo aktivních (otevřených) konformacích. Předpokládalo se, že TG2 na sebe může navázat až šest iontů vápníku, ale experimentálně bylo identifikováno pouze pět možných pozic. Výsledky Attily a jeho kolegů ukazují, že tři z pěti těchto míst mohou skutečně vázat vápník, ale na dalších dvou místech se Ca²⁺ neváže vůbec. Objevili ale další tři dosud neznámá vazebná místa, z nichž jedno je pravděpodobně záhadné šesté vazebné místo.

MAĎARSKO

KIFÜ
Vládní agentura pro rozvoj
informačních technologií (GITDA)
kifu.gov.hu

Tým věří, že jejich výsledky jsou inspirací a budou v nejbližší budoucnosti sloužit jako výchozí bod výzkumu zaměřeného na studie transglutamináz obratlovců.

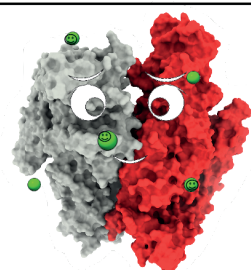
Autoři skutečně oceňují výpočetní zdroje klastru Debrecen2 (Leo) GPU. Tato práce byla podpořena také Maďarským vědecko-výzkumným fondem [OTKA K-106294].



Já jsem faktor XII-A₂.
Bez vápníku ale nemohu
vyléčit tvá zranění.

Neklesej na duchu
kamaráde...
My ti pomůžeme...

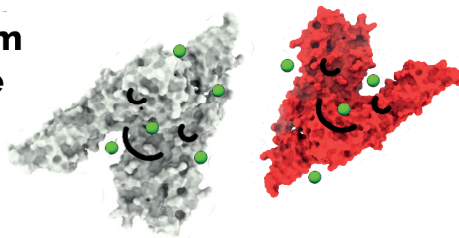
(skupina vápníků)



Opravdu si vážím vaší
pomoci s mou aktivací...



Nyní jsme v aktivním
stavu a koagulace
může začít!



název projektu:
GLIKOBIO

vedoucí projektu:
Attila Fekete

Oddělení klinické laboratorní
vědy, Lékařská fakulta,
Univerzita v Debrecenu,
Debrecen, Maďarsko

Chceš vědět více?

superheroes4science.eu
facebook.com/superheroes4science
instagram.com/superheroes4science

Projekt Superheroes 4 Science byl podpořen
Mezinárodním visehradským fondem.

www.visegradfund.org

Visegrad Fund