

SZUPERHŐSÖK A TUDOMÁNY SZOLGÁLATÁBAN



A HUMÁN TRANSZGLUTAMINÁZOK AKTIVÁCIÓJA

Feltehetően mindenki látott már vérző sebet, vagy esetleg hallott a gluténérzékenységről. A transzglutaminázok közé tartozó két enzim a véralvadási kaszkád XIII-as faktorának A alegységének (FXIII-A₂) és a szöveti transzglutamináz (TG2) helyes működése kulcsszerepet játszik a szervezet egészséges működésének fenntartásában. Jóllehet eltérő biológiai szereppel bírnak, mindkét fehérje esetében közös, hogy az enzimatikusan aktív konformáció felvételéhez a kalciumionok (Ca²⁺) jelenléte nélkülözhetetlen.

Fekete Attila és kollégái mikroszekundumos időskálán vizsgálja klasszikus molekuladinamikai szimulációk segítségével a kalciumionok által indukált konformációs változások korai eseményeit. Ezen szimulációk egyrészt rendkívül hasznosak, ha olyan eseményeket szeretnénk látni, melyek a kísérletes módszerek számára rejtve maradnak, másrészt könnyen betekintést nyerhetünk a biomakromolekulák időbeli dinamikus fejlődésének. Azonban ezek

a számítógépes (in silico) kísérletek rengeteg erőforrást kívánnak, annak érdekében hogy egymás után több akár több milliárdszor megoldjuk a fehérjék több ezer atomjára és az azt körülvevő több százezer vízmolekulára a newtoni mozgásegyenleteket. Ezért tehát szükségünk van a szuperszámítógépekre.

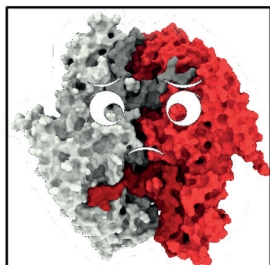
Mindkét tanulmányozott fehérjének legalább két szerkezetileg különböző formája van, melyek az inaktív (zárt) és az enzimatikusan aktív (nyitott) konformációk. Attila és munkatársai kimutatták, a FXIII-A₂ különböző formái esetében, hogy az eddig ismert kalciumkötőhelyeken túl új, gyengébb kötőhelyek is léteznek, valamint az egyensúlyi MD szimulációk segítségével azonosították a konformációs aktiváció első nagy léptékű mozzanatát. A TG2 esetében korábban ismert volt, hogy hat kalciumionot köt, azonban csupán csak öt kötőhelyet azonosítottak korábban. Az in silico szimulációk segítségével úgy tűnik legalább három korábban ismeretlen kötőhelyet találtak, melyek közül egy feltehetően a hiányzó hatodik kötőhely.

MAGYARORSZÁG

KIFÜ
Kormányzati Informatikai
Fejlesztési Ügynökség
kifu.gov.hu

Attila és kollégái úgy gondolják, hogy eredményeik inspirálóan hatnak majd további kísérletek tervezésére és jó kiindulópontot adnak a transz-glutaminázok további vizsgálatára a jövőben.

A szerzők köszönetet mondanak a Debrecen2 (Leó) GPU klaszteren biztosított számítási időért. A munka az Országos Tudományos Kutatási Alapprogram [OTKA K-106294] támogatásával jöhetett létre.



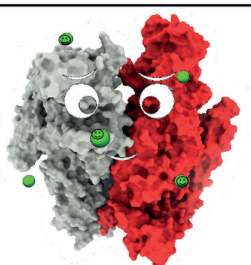
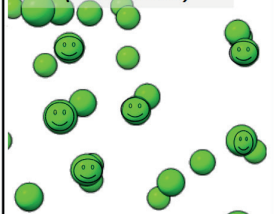
Én vagyok a FXIII-A₂.

Kalciumionok nélkül nem tudom megállítani a vérezést.

Ne légy szomorú FXIII-A₂!

Mi vagyunk a kalciumionok és aktiválunk!

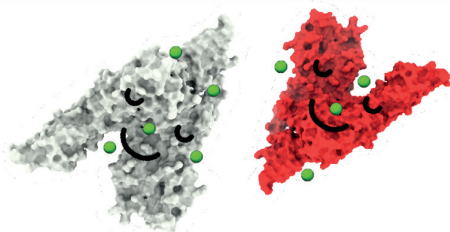
(Kalcium ionok)



Köszönöm az aktivációt kalciumionok!



Mostmár aktív konformációban vagyunk! Kezdődhet a véralvadás!



Projekt név:
GLIKOBIO

Projektvezető:
Fekete Attila

Klinikai Laboratóriumi Kutató
Tanszék, Általános
Orvostudományi Kar,
Debreceni Egyetem, Debrecen

A Szuperhősök a tudomány szolgálatában
projektet a Visegrádi Alap támogatja.

www.visegradfund.org

Több információra van szüksége?

superheroes4science.eu

facebook.com/superheroes4science

instagram.com/superheroes4science

• Visegrad Fund