

**SUPERBOHATEROWIE
DLA NAUKI**



**AKTYWACJA
LUDZKICH
TRANSGLUTAMINAZ**

Prawdopodobnie każdy z nas widział lub miał krwawiącą ranę. Proces zamieniania się krwi z płynu w ciało stałe (koagulacja) w celu zatrzymania wycieku jest procesem złożonym, obejmującym serię reakcji chemicznych.

Ważną rolę w tym procesie (sieciowanie γ -fibrin) odgrywają podjednostki A czynnika XIII kaskady krzepnięcia krwi (FXIII-A₂), a także transglutaminazy tkankowej (TG2). Oba te enzymy są ludzkimi transglutaminazami (ang. TGases), będącymi częścią układu dobrze zbadanego doświadczalnie i strukturalnie. Chociaż ich biologiczna rola jest zupełnie inna, to jednak aktywacja obu transglutaminaz (ang. TGases) występuje tylko w obecności jonów wapnia (Ca²⁺). Dysfunkcja w tym procesie może prowadzić do chorób takich jak celiakia.

Attila Fekete i jego współpracownicy korzystają z klasycznych, mikrosekundowych, atomowych symulacji dynamiki molekularnej w celu wyjaśnienia wczesnych przypadków aktywacji wywołanej przez wapń. Tego rodzaju symulacje

są dość przydatne, gdy chcemy zobaczyć coś, co jest normalnie niewidoczne przy użyciu innych technik. Ponadto możemy łatwo uzyskać wgląd w zależną od czasu dynamiczną naturę biomakromolekuł. Te eksperymenty komputerowe (lub eksperymenty in silico) wymagają ogromnej mocy obliczeniowej do obsługi wszystkich informacji i obliczeń praw Newtona jednocześnie dla systemu, który zawiera tysiące cząsteczek wody, niektóre jony i oczywiście samo białko. Dlatego też potrzebne są tu superkomputery.

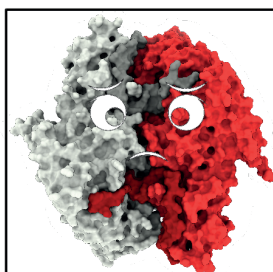
Oba badane białka mają co najmniej dwie różne struktury, mianowicie mogą przyjmować konformację nieaktywną (zamkniętą) lub aktywną (otwartą). Uważano, że TG2 może wiązać do sześciu jonów wapnia, ale zidentyfikowano tylko pięć z nich. Wyniki uzyskane przez zespół Attili sugerują, że trzy z pięciu miejsc mogą rzeczywiście wiązać wapń, ale pozostałe dwa miejsca w ogóle nie wiążą Ca²⁺. Naukowcy odkryli co najmniej trzy wcześniej nieznane miejsca wiązania, z których jedno jest prawdopodobnie tajemniczym szóstym miejscem wiązania.

WĘGRY

KIFÜ
Rządowa Agencja Rozwoju Technologii
Informacyjnych (GITDA)
kifu.gov.hu

Wierzmy, że w najbliższej przyszłości nasze wyniki zainspirują innych i posłużą jako punkt wyjścia do badań nad transglutaminazami kręgowców.

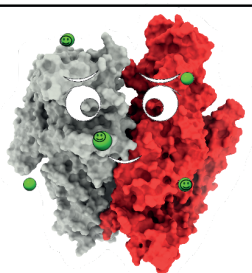
Autorzy doceniają możliwość korzystania z zasobów obliczeniowych udostępnionych na klastrze GPU Debrecen2 (Leo). Prace te były wspierane przez Węgierski Fundusz Badań Naukowych [OTKA K-106294].



Jestem czynnikiem XIII-A2. Bez wapnia nie mogę wygoić twoich ran.

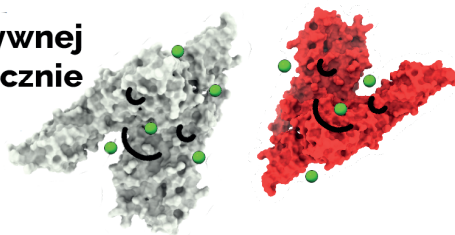
Nie daj się kolego... pomożemy Ci...

(grupy wapnia)



Naprawdę doceniam twoje wapnie aktywacyjne... 

Teraz jesteśmy w aktywnej konformacji! Niech zacznie się koagulacja...



Nazwa projektu:
GLIKOBIO

Kierownik projektu:
Attila Fekete

Instytucja macierzysta:
Wydział Laboratoriów Klinicznych,
Wydział Lekarski, Uniwersytet
w Debreczynie, Debreczyn, Węgry

Chcesz wiedzieć więcej?

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

www.visegradfund.org

Projekt Superbohaterowie dla Nauki jest wspierany przez Fundusz Wyszehradzki.

• Visegrad Fund