

SUPERHRDINOVIA VEDY



AKTIVÁCIA ĽUDSKÝCH TRANSGLUTAMINÁZ

Každý z nás už pravdepodobne mal, alebo videl krvácajúcu ranu. Proces, pri ktorom sa naša krv mení z kvapaliny na pevnú látku (koagulácia), je veľmi komplexný a zahŕňa množstvo chemických reakcií. Podjednotky A faktoru XIII kaskády koagulácie krvi (FXIII-A₂) hrajú dôležitú úlohu v tomto procese (sieťovanie γ -fibrínov), a rovnako ako tkanivová transglutamináza (TG2), sú tiež významné pri homeostáze. Tieto dva enzýmy tvoria ľudské transglutaminázy (TGázy) a sú časťou experimentálne a štrukturálne dobre prebádaného systému. Aj keď ich biologické úlohy sú celkom odlišné, k aktivácii oboch TGáz dochádza len v prítomnosti iónov vápnika (Ca²⁺). Dysfunkcia v týchto procesoch môže viesť k ochoreniam ako celiakia.

Atila Fekete a jeho kolegovia používajú simulácie klasických molekulárnych dynamik všetkých atómov trvajúce jednu mikrosekundu, aby objasnili skoré okolnosti ich spustenia spôsobeného vápnikom. Tieto typy simulácií sú veľmi

užitočné, ak chceme pozorovať niečo, čo nevidno pri iných technikách. Okrem toho môžeme získať náhľad na časovú závislosť dynamiky biomakromolekúl. Tieto počítačové (alebo „in silico“) experimenty si vyžadujú obrovské množstvo výpočtového výkonu, aby zvládli všetky informácie a výpočty Newtonovských zákonov naraz v systéme, ktorý obsahuje tisíce vodných molekúl, niekoľko iónov a samozrejme samotný proteín. Preto sú potrebné superpočítače.

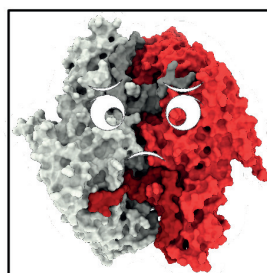
Oba skúmané proteíny majú aspoň dve rôzne štruktúry, konkrétne môžu mať neaktívnu (uzavretú) alebo aktívnu (otvorenú) konformáciu. Mysleli sme si, že TG2 môže viazať do šiest iónov vápnika, ale identifikovaných bolo len päť väzbových miest. Výsledky Attilu a jeho kolegov naznačujú, že len tri z týchto piatich miest môžu naozaj viazať vápnik, ale tie ostatné dve Ca²⁺ vôbec neviažu. Objavili aj aspoň tri doteraz neznáme väzbové miesta.

MAĎARSKO

KIFÜ
Vládna Agentúra pre rozvoj
informačných technológií (GITDA)
kifu.gov.hu

Veríme, že naše výsledky budú inšpirujúce, a môžu slúžiť ako štartovací bod výskumu zameraného na transglutaminázy stavovcov v blízkej budúcnosti.

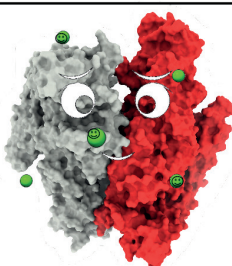
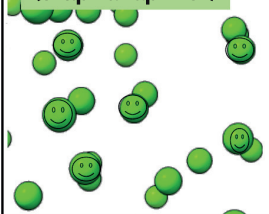
Autori naozaj oceňujú výpočtové prostriedky dostupné v GPU klastri Debrecen2 (Leo). Táto práca bola podporovaná Maďarským fondom pre vedecký výskum [OTKA K-106294].



Ja som faktor XIII-A2.
Bez vápnikov nemôžem
uzdravovať rany.

Nebud' smutný bratu...
My ti pomôžeme...

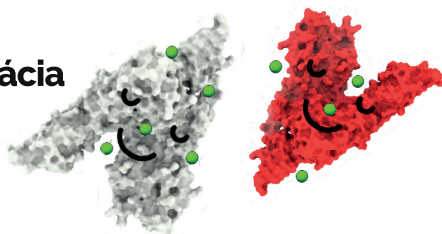
(skupina vápnikov)



Naozaj oceňujem vašu
aktiváciu vápniky...



Teraz sme v aktívnej
konformácii! Koagulácia
môže začať.



Názov projektu:
GLIKOBIO

Vedúci projektu:
Attila Fekete

Domovský ústav:
Oddelenie klinických
laboratórných vied,
Fakulta medicíny,
Debrecínska univerzita,
Debrecín, Maďarsko

Chceš vedieť viac?

superheroes4science.eu

facebook.com/superheroes4science

instagram.com/superheroes4science

Projekt Superheroes 4 Science je podporovaný
Medzinárodným výšehradským fondom.

www.visegradfund.org

• Visegrad Fund