

# AZ ALEGYSÉGEK ÉS A DOMÉNEK KOOPERATIVITÁSA AZ IZOPROPIL MALÁT DEHIDROGENÁZ (IPMDH) TÉRSZERKEZET KIALAKULÁSA SORÁN

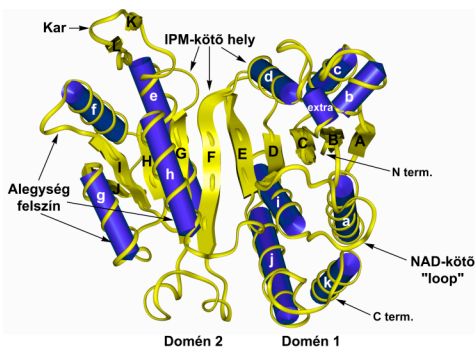
Gráczér Éva<sup>1</sup>, Varga Andrea<sup>1</sup>, Melnik Bogdan<sup>2</sup>, Semisotnov Gennady<sup>2</sup>, Závodszy Péter<sup>1</sup> és Vas Mária<sup>1</sup>

E-mail: gracer@enzim.hu  
vas@enzim.hu

<sup>1</sup>MTA, SzBK, Enzimológiai Intézet H-1518 Budapest, Pf. 7  
<sup>2</sup>OTA Fehérjekutató Intézet, 142292, Pushchino, Oroszország

## BEVEZETÉS

Az IPMDH molekulája két alegységből és alegységenként két doménből épül fel.



## KÉRDÉS

Mi az alegységek és domének szerepe a fehérje-térszerkezet kialakulás folyamatában?

## KÍSÉRLETI MÓDSZER

A renaturáció kinetikájának követése vad típusú, ill. célzottan tervezett IPMDH mutánsokkal.

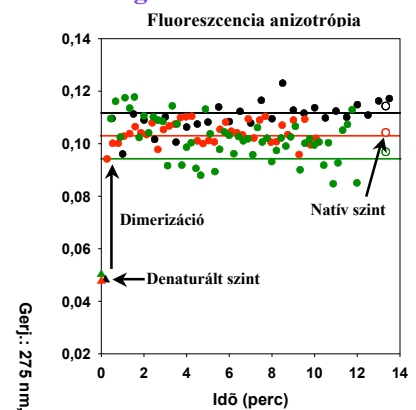
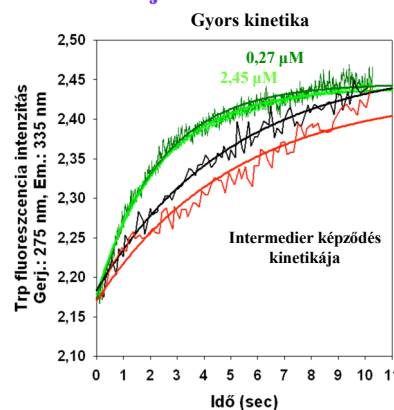
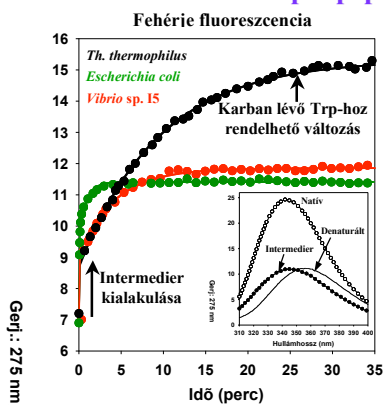
## KÖVETKEZTETÉSEK

A különböző eredetű IPMDH enzimek (Tt, Ec, Vib) térszerkezete hasonló mechanizmus szerint alakul ki:

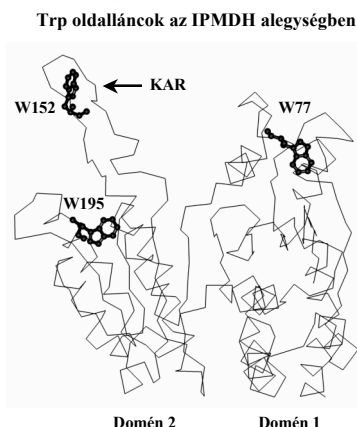
- A natív térszerkezet kialakulása dimer, natívszerű intermedieren keresztül történik.
- A polipeptidláncok korai asszociációja előfeltétele a natív térszerkezet kialakulásának, de az asszociáció nem sebesség meghatározó a renaturáció során.
- A domének feltekeredése egymást elősegítve, kooperatív módon zajlik.

## EREDMÉNYEK

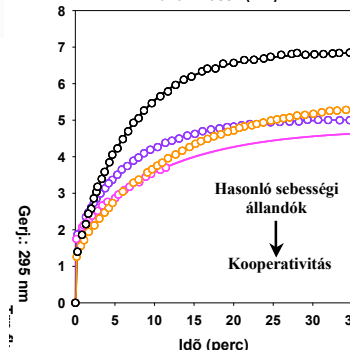
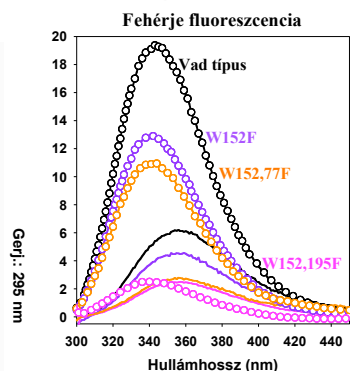
A polipeptidláncok asszociációja a renaturáció korai fázisában megtörténik:



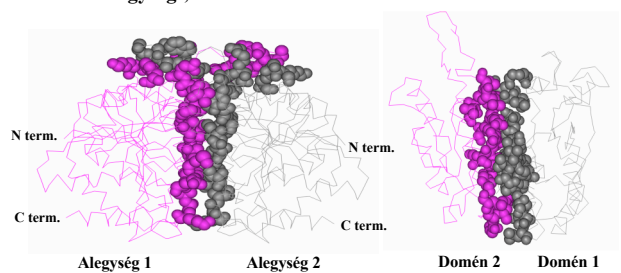
Az egyes domének renaturáció kinetikája hasonló:



Tt IPMDH	Trp tartalom
VAD típus	152, 77, 195
W152F mutáns	77, 195
W152,77F mutáns	195
W152,195F mutáns	77



Az alegység-, ill. doménfelszínen kialakuló kölcsönhatások



Néhány példa az alegységek és domének közötti kölcsönhatásokra

Tt	Ec	Vib	Másodlagos szerkezeti elemek	Kölcsönhatás típusa
<b>ALEGYSÉG KÖLCSÖNHATÁSOK</b>				
Y139-V188	Y145-V198	Y141-V195	„loop” βG-βK, βI'-αF	hidrofób
Y139-L189	Y145-L199	Y141-L196	βK, „loop” βI'-αF	H-hid kötés
R144-F188	K150-V198	R146-V195	βL, βL'	hidrofób
A151-Y157	A161-V167	A158-V164	βL, αF	hidrofób, H-hid kötés
N153-E190	D163-Q200	D160-A197	αG, αH'	hidrofób
M221-D245	M231-D255	M228-D252	αH, αH'	hidrofób
I238-F239	L248-F249	L245-F246		
<b>DOMÉN KÖLCSÖNHATÁSOK</b>				
N102-A260	N107-A270	N104-A267	βF és βE	H-hid kötés
R104-S259	R109-S269	R106-S266		
P105-M296	P110-L307	P107-M304	βF és αI	hidrofób
R104-V272	R109-A283	R106-C280		

A konzervatív aminosavak felkövér betűtípussal vannak kiemelve.

Jelen munka az Országos Tudományos Kutatási Alap (NK 77978), a Tudományos és Technológiai Alapítvány (OMFB-00757/2005, RUS15/04), valamint az Európai Unió és a Magyar Állam (GVOP-3.2.2.-2004-07-0014/3.0, KMOP-1.1.2.-07/1-2008-003) támogatásával készült.