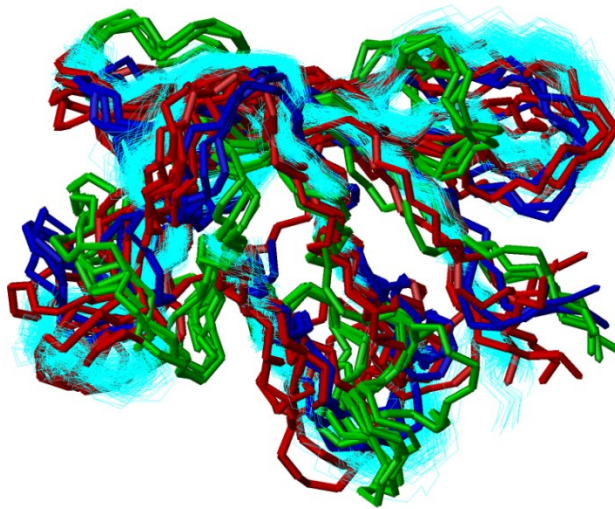


## Antimikrobiális glikopeptidok és diszulfid fehérjék: Ciklikus szerkezetek dinamikája NMR szemmel

Batta Gyula

Debreceni Egyetem, TTK, Szerkezeti Biológiai Laboratórium

Két, látszólag különálló témát kapcsol össze a biológiai hatás, a merevnek vélt szerkezet és a dinamika felderítésére alkalmazott mágneses magrezonancia spektroszkópia. A klinikai gyakorlatban ma is végső lehetőségként alkalmazott vankomicin típusú glikopeptidok (a "húsevő", MRSA baktériumok ellen hatásosak) szerkezetét az aromás gyűrűket összekötő éter kötések merevítik. Az immunhiányos betegek gombás fertőzéseinek kezelésére ígéretes diszulfid minifehérjék pedig a felületükön elhelyezkedő töltött lizinek hatására szétrobbannának, ha 3-4 diszulfid híd nem rögzítené a magasabb rendű szerkezeteket. Korábban a molekuláris felismerési jelenségek interpretálása során általános volt az a vélekedés, hogy a "mozgékonyság az ellenség". Azonban elvi okok és kísérleti bizonyítékok miatt is a konformációs szelekció modellje tűnik "gazdaságosabbnak" és gyakrabban alkalmazhatónak, következésképpen a molekuláris felismerési folyamat lényeges része lehet az entalpia-entrópia mérleg. A glikopeptid antibiotikumok esetén szerepet játszik a kötőhelyet elfoglaló víz, a dinamikus allosztéria és a peptid ligandumtól függő oligomerizáció. Az antifungális fehérjék hideg-meleg vagy kémiai stressz hatására történő reverzibilis "letekeredése" bepillantást enged a rejtett konformerek különös világába és speciális NMR technikával akár 0.15% populációjú sporadikus fehérje konformer is detektálhatóvá válhat.



A PAF antifungális fehérje NMR szerkezeti sokaságai különböző hőmérsékleteken

1. Batta et al. *J. Am. Chem. Soc.* **114**, 2757 (1992)
2. Batta et al. *FEBS J.* **276**, 2875 (2009)
3. Fizil et al., *Chemistry - A European J.*, **21**, 5136, (2015)