



Trp-kalitka, a tökéletes fehérje model

Rovó Petra

*Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Szerkezeti Kémia és Biológia Laboratórium,
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/a
petrarovo@chem.elte.hu,*

Számos *in vitro* és *in silico* feltekeredési tanulmány tárgyát képezte már kis méretének köszönhetően a mindössze 20 aminosavból felépülő Trp-kalitka mini-fehérje. Elsőként a mi csoportunk számolt be és adott atomi felbontású képet ezen természetes polimer és számos származékának több-lépésben történő feltekeredéséről.

A ^{15}N és $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ jelölt fehérjék hőmérsékletfüggő NMR mérései alapján különböző köztes-állapotokat figyeltünk meg és jellemeztünk mind semleges, mind savas pH-n. A spektrumok elemzésére egy új dekonvolúciós eljárást dolgoztunk ki, olyat amellyel egyaránt jellemezni tudtuk az egymással gyorsan cserélődő s ezért tiszta formáikban „láthatatlan” fel- és letekeredett, valamint közbülső állapotokat. Egy alkalmas nem-lineáris illesztési módszert használva meghatároztuk a több-lépéses feltekeredési folyamat termodinamikai paramétereit valamint a „láthatatlan” teljesen tiszta állapotok NMR kémiai-eltolódásértékeit. A Trp-kalitka feltekeredése során több megkülönböztethető közbülső állapot kialakulását tapasztaljuk. Semleges közegben egy, az NMR időskálán mérve gyorsan cserét mutató, míg savas közegben két lassabban cserélődő intermedier figyelhető meg. A gyorsan cserélődő köztiállapot térszerkezete hasonlít a natív térszerkezethez, a különbség mindössze a $\text{G}^{11}\text{-G}^{15}$ újonnan kialakuló \square -helikális szegmensre korlátozódik. A lassan cserélődő intermedier belső dinamikájára nézve mozgékony, térszerkezetét tekintve majdnem teljesen rendezetlen. Itt a $\text{G}^{11}\text{-P}^{12}$ peptidkötés konformációja lehet akár *cisz*, akár *transz* térállású. Heteronukleáris relaxációs mérések, illetve molekuladinamikai szimulációk segítségével feltártuk a fehérjegerinc belső mozgékonyságának és a téralkat-átrendeződésnek molekuláris hátterét.

Az a tény, hogy *in vitro* atomi szintű szerkezeti és dinamikai információk gyűjthetők a Trp-kalitka minifehérje intermedierjeiről egyben explicit utalást is ad arról, hogy milyen is e fehérje-feltekeredésének potenciális energiafelülete. Az általunk most bemutatott kísérleti eredmények további *in silico* szimulációkhoz szolgáltathatnak értékes adatsorokat.