

Herényi Levente

Fehérjék, porfirinek, membránok és modelljeik

A 90-es évek közepén, Fidy Judit vezetésével létrejövő kutatócsoportban a fehérjék dinamikai tulajdonságainak vizsgálatát tűztük ki célul. Olyan kérdésekre kerestük a választ, mint hogy

- a) miként történik a biológiai makromolekulák nem kovalens kötések által vezérelt reakcióiban az információátadás a funkcionális csoport és környezete között?
- b) mit jelent a fehérje-környezet a funkcionális csoport számára; csupán a közeli aminosav csoportok jelenléte és konfigurációja érdekes, vagy a fehérje-környezet egésze szerepet kap?
- c) miként értesül a funkcionális csoport arról, hogy a fehérje egészében, esetleg csupán egészen kismértékű konformációváltozás történt?

Az ilyen vagy ehhez hasonló kérdésekre adandó válaszok alapján dőlhet el például az, hogy egy enzime reakció realizálódik, vagy megghiúsul. Úgy gondoltuk, hogy a válaszokhoz az energia viszonyok megismerésén keresztül vezet az út. Sőt, talán azt is megkockáztathatjuk, hogy a fehérjék működésének megértéséhez a térbeli szerkezetük megismerésénél fontosabb az energiaviszonyok ismerete. A fehérjemolekula natív állapotának örökös változása (fluktuációja) eredményezi az ún. spektrális diffúziót, ami az energia hiperfelületen (energy landscape) való bolyongásként írható le. Ezen belül különösen érdekes az ún. "aging" jelenség ami rámutat a fehérjék üvegekhez hasonló tulajdonságaira (1).

A fehérjedinamika másik igen érdekes problémája a gombolyag képződés (folding). Osváth Szabolcs munkatársam kísérleteit tanulmányozva sikerült a mérések alapján egy olyan "landscape" modellt alkotnunk, ami igen jól illeszkedett a kísérleti eredményekhez (3).

Mivel vizsgálataink során igen sokszor módosított hem fehérjéket tanulmányoztunk, a porfirinek más területen való alkalmazása érdekes kihívásnak ígérkezett. Így kapcsolódtam Csík Gabriella kolléganóm munkásságához, aki már korábban is a fotodinamikus hatás kérdéskörét tanulmányozta (2). Ezt az irányt továbbfejlesztve jelenleg a porfirinek modell-membránokhoz való kötődését vizsgáljuk, ami azért különleges mert az általunk használt "site-selective" technikát még senki sem alkalmazta ilyen rendszeren. Az eddigi eredmények biztatóak, hiszen olyan kötőhelyek létezését is kimutattuk, amit direkt módon másoknak még nem sikerült.

1. Herényi, L; Szigeti, K; Fidy, J; Temesvari, T; Schlichter, J; Friedrich, J; Aging dynamics in globular proteins: summary and analysis of experimental results and simulation by a modified trap model, *Eur. Biophys. J.* 33 (1):68-75 (2004).
2. Zupan, K; Herényi, L; Toth, K; Majer, Z; Csík, G; Binding of cationic porphyrin to isolated and encapsidated viral DNA analyzed by comprehensive spectroscopic methods, *Biochemistry* 43 (28):9151-9159 (2004).
3. Osvath, S; Herényi, L; Zavodszky, P; Fidy, J; Kohler, G; Hierarchic finite level energy landscape model - To describe the refolding kinetics of phosphoglycerate kinase, *J. Biol. Chem.* 281 (34):24375-24380 (2006).