

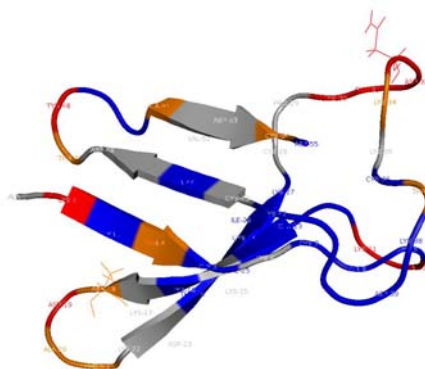
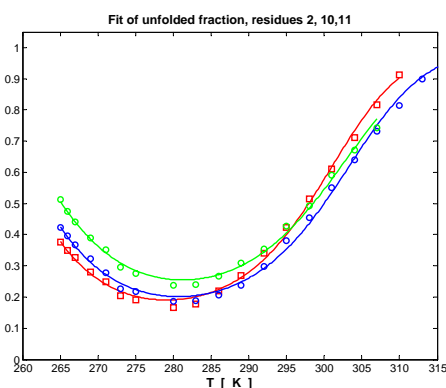
## *Diszulfid hidak és a PAF antifungális fehérje hideg/meleg kitekeredése*

Batta Gyula

Debreceni Egyetem, Kémiai Intézet  
Szerkezeti Biológiai és Molekuláris Felismerési Műhely  
[structbiol.unideb.hu](http://structbiol.unideb.hu)

(Kajtár Márton emlékülés, 2011. november 25.)

A PAF kisméretű gombaellenes fehérje, amely az amfipatikus tulajdonságú antimikrobiális peptidekhez (AMP) sorolható. Az antibiotikum rezisztencia veszélyes mértéke miatt az AMP-k várhatóan kulcsszerepet kapnak majd a terápiában. A PAF hatásmechanizmusában fontos szerepet játszanak a „robbanófejek”, a 25% gyakoriságú lizinek töltött  $\text{NH}_3^+$  csoportjai. Elsősorban emiatt, (a feltekeredő fehérjék aminosav-összetételére feltételezett „Chargaff-szabály” alapján) a PAF nem tekeredne fel, ha nem stabilizálná három diszulfid-híd. Valószínűsíthető, hogy az AMP-k a nettó töltés/hidrofóbicitási index aránya alapján a globuláris és a rendezetlen fehérjék (IDP) világának határmezsgyéjén helyezkednek el. A PAF a szokásos NMR megközelítések alapján határozott harmadlagos szerkezettel (pdb: 2kcn) rendelkezik, és szobahőmérsékleten nincs jele szerkezeti átrendeződésnek („kémiai csere”). Azonban a hőmérséklet függvényében vizsgálva a feltekeredett PAF koncentrációjával arányos NMR jeleket, azok folyamatos csökkenése figyelhető meg mind hűtés, mind pedig melegítés hatására. A feltekeredett fehérje forma a maximális stabilitáshoz tartozó hőmérsékleten a legnagyobb populációjú. A jelenség több mint húsz éve ismert: sok fehérje ilyen reverzibilis egyensúlyban létezik vizes oldatban. A hőmérsékleti kitekeredés termodinamikai paramétereit a szekvencia mentén két illetve három-állapotú modellekkel meghatároztuk. A legegyszerűbb igen-nem típusú kitekeredési modellel legjobban a nem-konzervált hurok régiók írhatók le, ami összhangban lehet a mutációs lehetőségek próba esélyeivel. Valószínűsíthető, hogy a kitekeredett állapotok nem egy-két jól jellemezhető konformációs sokaságot populálnak, hanem inkább kontinuum-szerű eloszlást, amit kísérletileg eddig csak a jelek hiányaként érzékeltünk („NMR sötét anyag”).



1. P. L. Privalov, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, **25**, 281 (1990)
2. Batta et al, *FEBS J.* **276**, 2875 (2009)