



Transzmembrán fehérjék: egy változat a négy elemre

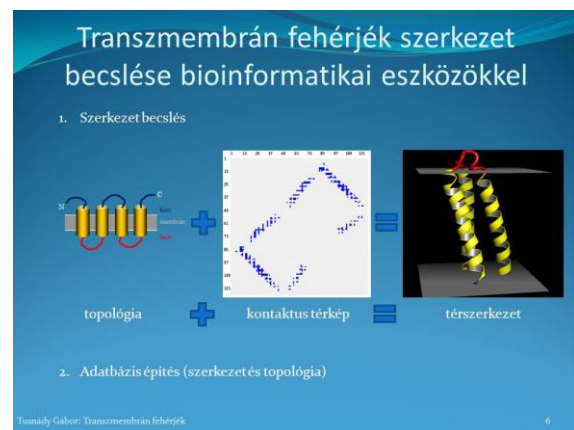
Tusnády E. Gábor

MTA Enzimológiai Intézet

Kajtár Márton emlékülés, 2011

A transzmembrán fehérjék szerkezet meghatározása mind röntgen kristallográfia, mind NMR segítségével igen nehéz, mivel ezek a fehérjék nehezen, vagy egyáltalán nem oldhatók vízben, ezért nem kristályosíthatók, valamint többnyire nagyon nagy méretűek. Ugyanakkor a genom vizsgálata azt mutatja, hogy a fehérjék közel 30%-a transzmembrán fehérje. Így óriási szakadék van az eddig megismert szerkezetű transzmembrán fehérjék száma és azok valódi száma közt. Ezt a szakadékot szeretnénk a bioinformatika eszköztárával áthidalni.

A transzmembrán fehérjék egyszerűsített, 1D-s szerkezet leírása a topológia. A topológia azt adja meg, hogy a szekvenciában mely aminosavak találhatóak a membránban, melyek azon kívül, illetve belül. A topológiát a szekvencia ismeretében igen pontosan lehet becsülni, például az általunk kidolgozott ún. HMMTOP eljárással. A pontos topológia ismeretében a transzmembrán hélixek közötti kontaktusok becsülésével építhetünk szerkezeti modellt. Ezen túlmenően szerkezeti és topológiai adatbázisok létrehozásával segíthetjük a transzmembrán fehérjék szerkezet becsülését. Kidolgoztunk egy eljárást (TMDet), amelynek segítségével az atomi koordináták alapján meghatározhatjuk, hogy egy szerkezet transzmembrán fehérje-e vagy sem, illetve, ha transzmembrán fehérje, akkor hogyan helyezkedik el a membránban. A TMDet eljárást alkalmaztuk a PDB fehérje szerkezeti adatbázis valamennyi szerkezetére, és az eredményeket egy a PDBTM adatbázisban foglaltuk össze. Ezen túlmenően, több mint 1000 cikk szisztematikus feldolgozásával, közel 1500 fehérjéről gyűjtöttünk topológiai adatokat, amelyeket egységes formában a TOPDB adatbázisban érhető el. Topológiai adatokat szekvencia motívum és különböző domén adatbázisok szisztematikus feldolgozásával is előállítottunk közel 5500 transzmembrán fehérjéről. Ezek olyan szekvencia motívumok, amelyek transzmembrán fehérje családokban konzervatív módon mindig a membrán egyik vagy másik oldalán találhatóak, ezért



Bemutatott szerverek és adatbázisok

- HMMTOP topológia becsülő eljárás: <http://www.enzim.hu/hmmtop>
- TMDet szerkezet elemző eljárás: <http://tmdet.enzim.hu>
- PDBTM transzmembrán fehérjék szerkezeti adatbázisa: <http://pdbtm.enzim.hu>
- TOPDB transzmembrán fehérjék topológia adatbázisa: <http://topdb.enzim.hu>
- TOPDOM konzervatív módon azonos oldalon található szekvencia motívumok és doménok adatbázisa: <http://topdom.enzim.hu>
- CMWEB szerkezet és kontaktus térkép analízis interaktív web alkalmazás: <http://cmweb.enzim.hu>

Tusnády Gábor: Transzmembrán fehérjék

jelenlétük a szekvenciában egyértelműen indikálják az adott szekvencia darab lokalizációját. Ezt az adatbázist TOPDOM adatbázisnak neveztük el. A kontaktus becsülés területén kimutattuk, hogy bár a különböző becsülő eljárások egy-egy fehérje esetében látványos eredményeket adnak, azonban nagy adatbázisokon a becsülés pontossága alig jobb, mint a véletlen becsülések eredménye. A kontaktusok vizsgálatára szintén kifejlesztettünk egy interaktív online web alkalmazást.