

A homodimer galektin-11 fehérje belső dinamikájának vizsgálata kísérleti adatok és molekuladinamikai számítások kombinálásával

Miski Marcell

November 20, 2016

Gáspári Zoltán

A tervezett vizsgálatok célja az immunrendszer számára is fontos egyik szénhidrátkötő fehérje, a homodimer galektin-1 belső dinamikájának feltérképezése korszerű számítási módszerekkel. A galektin-1 fontosságát jól fémjelzi, hogy szerepet játszik többek között a T-sejtek apoptózisának indukálásában. A fehérje expresszációja számos rákos esetben megfigyelhető. Céloom a fehérje belső dinamikáját tükröző térszerkezeti sokaságok előállításának az alegységek közötti kapcsolat és a ligandumkötés szerkezeti-dinamikai hátterének feltérképezése, a fehérje biológiai funkcióinak megismerése. Ehhez korábban kísérletileg meghatározott ún. S^2 rendparamétereket használtam fel, melyek a a ps-ns időskálán jellemző belső dinamikáról adnak információt mind szabad, mind pedig ligandumkötött állapotban, mert a dinamikát tükröző S^2 rendparaméterek felhasználásával előállított sokaságok közelebb vihetnek a fehérje partnerkötési specifikitásának megismeréséhez.

Az S^2 szempontjából kétféleképpen is lehet kezelni a szimulációkat, tekintve, hogy a galektin-1 homodimer molekula. Lehetséges a fehérjét együtt mozgó entitásként kezelni, valamint a két láncot külön kezelni, lokálisan csoportosítva az S^2 rendparamétereket. A kísérleti és a szimulált adatok korrelációjának megvizsgálása után a belső dinamikát többféle szempontból is kielemezzük, RMSD illesztéssel, DSSPcont analízissel és egyéb módszerekkel. A különböző paraméterezéssel végzett számítások eredményeit gondosan kiértelmezve, mind szabad, mindpedig laktózkötött rendparamétereket felhasználva megvizsgáljuk a fehérje viselkedését, különböző erőterekben különös tekintettel a monomerek közötti kölcsönhatási felszínre illetve a ligandumkötő régióra. Ebből többek között az egyes monomer kötőhelyei közötti kooperáció meglétére is következtethetünk. A régiók dinamikájából további következtetéseket vonunk le, a különböző paraméterekkel létrejött adatokat összehasonlítjuk.