

 Zawartość zarchiwizowana w dniu 2024-06-18



Mechanistic and structural insight into di-aspartyl intramembrane proteases

Wyniki w skrócie

Zbadanie struktury proteaz wewnątrz błonowych

Trójwymiarowa struktura białek jest niezbędna do tego, aby w pełni zrozumieć ich funkcję. Europejscy naukowcy skupili się na krystalizacji enzymów powiązanych z błoną.



ZDROWIE



© Thinkstock

Białka błonowe stanowią jedną trzecią białek organizmów żywych. Mimo że połowa celów leczniczych to białka błonowe, tylko 1% z nich poddano charakterystyce strukturalnej. Presenilina jest wewnątrz błonową proteazą związaną z kilkoma procesami fizjologicznymi i z wczesnym pojawieniem się choroby Alzheimera.

Wcześniejsze badania nad strukturą ludzkiego białka preseniliny nie powiodły się. Dlatego naukowcy zajęli się badaniem prokariotycznych homologów preseniliny (PSH) pod egidą finansowanego przez UE projektu INTRAMEMPROT (Mechanistic and structural insight into di-aspartyl intramembrane proteases). Pracowano nad określeniem struktury i działania pochodzącej od archeonów rodziny białek błonowych, jako że są one związane strukturalnie z preseniliną.

Sklonowano 33 różne mutanty genów PSH oraz stabilizujących ten enzym do

ekspresji w *E. coli*. Naukowcy z powodzeniem stworzyli i oczyścili dziesięć z tych klonów PSH. Jednakże mimo intensywnych prac nad optymalizacją procesu i uzyskaniem prawidłowych kryształów PSH, niewystarczająca dyfrakcja rentgenowska uniemożliwiła badanie struktury PSH.

Konsorcjum zdecydowało więc, aby zamiast tego określić strukturę fosfotransferaz alkoholów CDP. Są to białka błonowe związane z biosyntezą podstawowych lipidów błonowych. Jeden z takich lipidów, zwany kardiolipiną, jest kluczowy w procesach oddechowych u bakterii i w eukariotycznych mitochondriach. Określono strukturę fosfotransferazy alkoholów CDP, pochodzącej z archeonów, po raz pierwszy dostarczając wiedzy na temat mechanizmu działania tej rodziny enzymów błonowych.

Reasumując, działalność uczestników projektu INTRAMEMPROT umożliwiła przekroczenie ograniczeń związanych z określeniem struktury enzymów powiązanych z błoną. Uzyskana wiedza doprowadziła do ważnych wniosków, dotyczących domen wiązania substratu i zmian konformacyjnych. Dostosowana metodologia może też zostać poszerzona o możliwość krystalizacji innych białek.

Słowa kluczowe

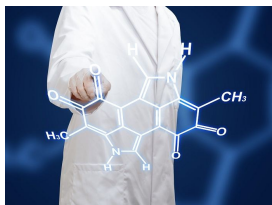
Struktura, białka błonowe, krystalografia, presenilina, fosfotransferaza alkoholu CDP

Znajdź inne artykuły w tej samej dziedzinie zastosowania



Wkrótce mogą pojawić się elastyczne wypełniacze twarzy inspirowane skaczącymi owadami





Ultimate – unikalna internetowa platforma wielostronna na potrzeby opracowywania leków



Nowa terapia nieswoistego zapalenia jelit ukierunkowana na komórki odpornościowe



Przełom techniczny w badaniach i zastosowaniach mitochondriów



Informacje na temat projektu

INTRAMEMPROT

Identyfikator umowy o grant: 255508

Projekt został zamknięty

Data rozpoczęcia

1 Kwietnia 2011

Data zakończenia

31 Marca 2014

Finansowanie w ramach

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Koszt całkowity

€ 239 918,20

Wkład UE

€ 239 918,20

Koordynowany przez
CENTRE NATIONAL DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
CNRS
 France

Ostatnia aktualizacja: 6 Lipca 2016

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/92274-elucidating-the-structure-of-intramembrane-proteases/pl>

European Union, 2025