

P23

Az autoinhibált Ralf aktivációs mechanizmusa

BALOG ERIKA¹, DUDÁS BÁLINT^{1,2}, FRANCOIS PEROUS³, DAVID PERAHIA³ ÉS JACQUELINE
CHERFILS³

¹ *Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest*

² *Pázmány Péter Katolikus Egyetem, ITK, Budapest*

³ *Laboratoire de Biologie et de Pharmacologie Appliquée, Ecole Normale Supérieure de Cachan,
Párizs*

Kis GTPázok a sejten belüli jelátadást valamint a membrántranszportot szabályozzák. Molekuláris kapcsolóként működnek: nyugalomban lévő sejtben a citoszolban GDP-kötött inaktív állapotuk, ill. a sejt stimulációja következtében GTP-kötött, membránhoz csatolt aktív állapotuk között váltakoznak. A GDP/GTP kicserélődés a guanin nukleotid kicserélő faktorok (GEF) által szabályozott, amelyek katalizálják az úmágában lassú GDP/GTP átalakulást. Aktív állapotban a kis GTPázok membránhoz kötött konformációja ölcson tud hatni a jelátviteli folyamatban szerepet játszó effektorokkal.

A célsejt meghódítása és annak megsemmisítése ellen a bakteriális károsok fehérjét injektálnak gazdasejt citoszoljába, melyek a kis GTPázok szabályozóiként fognak működni. A Ralf fehérje a *legionella pneumophila* baktérium (mely súlyos tüdőgyulladást okoz) egyik GEF-je, mely eltéríti a gazdasejt Arfl fehérjének normális működését.

A citoszolban a Ralf fehérje autoinhibált állapotban van jelen és jelentős szerkezeti változáson kell esnie, hogy elérje a membrán-kötött aktivált konformációt. Ennek mechanizmusa nem ismert. Jelen munkánkban a Ralf autoinhibációból való feloldásának mechanizmusát és membrán-kötött aktivált konformációját térképezzük fel MDeNM (Molecular Dynamics With Excited Normal Modes) módszer alkalmazásával.

JEGYZETEK