

# Összefoglalók

## Kémia BSc 2012/2013 I. félév



*Készült:*

Eötvös Loránd Tudományegyetem  
Kémiai Intézet  
Szerves Kémiai Tanszékén

2012.12.17.

Összeállította Szilvágyi Gábor PhD hallgató

## Tartalomjegyzék

<b><i>Orgován Zoltán:</i></b> Egy oligopeptidáz méretszelektivitásának, szubsztrátkötésének és katalitikus mechanizmusának tanulmányozása röntgendiffrakcióval és <i>in silico</i> módszerekkel.....	4
<b><i>Pásztói Balázs:</i></b> Az azid csoport stabilitásának vizsgálata a click-reakció körülményei között monoazido- $\beta$ -ciklodextrin példáján.....	6



# Egy oligopeptidáz méretszelektivitásának, szubsztrátkötésének és katalitikus mechanizmusának tanulmányozása röntgendiffrakcióval és *in silico* módszerekkel

*Orgován Zoltán*

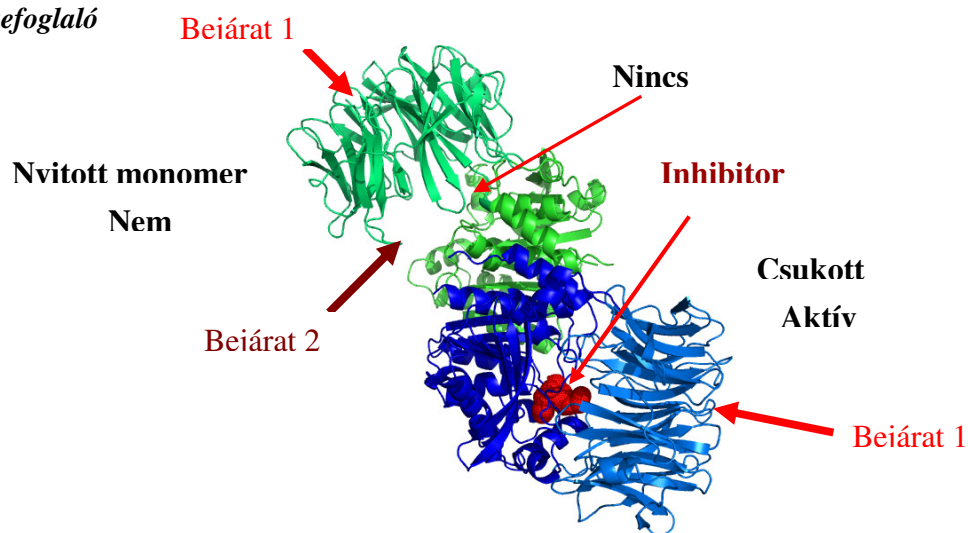
*Témavezetők:*

*Dr. Harmat Veronika* egyetemi adjunktus

**Dr. Karancsiné Menyhárd Dóra** tudományos főmunkatárs

ELTE TTK, Kémiai Intézet, Szerkezeti Kémiai és Biológiai Laboratórium

*Grafikus összefoglaló*



*Összefoglaló*

Az *Aeropyrum pernix* acilaminoacil-peptidázt (ApAAP) vizsgáltam, amely a proлил-oligopeptidáz enzimes család tagja. A család több tagja is biológiai hatása miatt gyógyszercélpont fehérje. Vizsgálataim fő célját annak a még ma sem tisztázott problémakörnek a vizsgálata képezte, hogy a szubsztrát milyen úton jut el a molekula belsejében lévő aktív helyhez. Az enzimes család több tagjánál is megállapították, hogy nyitott, illetve csukott konformációt is felvehet. Nyitott állapotban az ún. propeller és hidroláz domén eltávolodik egymástól, így lehetővé téve a szubsztrát bejutását, ekkor azonban az aktív hely szerkezete eltorzul (a katalitikus hisztidint hordozó hurok elmozdul) ezzel lehetővé téve, hogy a reakció csak akkor játszódhasson le, ha az enzim rácsukodik a szubsztrátra, kiszelektálva a túl nagy szubsztrátmolekulákat. Csukott állapotban az aktív hely és a külvilág közötti kapcsolatot egyedül a propeller doménon lévő szűk pórus biztosítja.

Célom egyrészt a szubsztrátkötés és a hisztidin hurok visszarendeződése közti kapcsolat felderítése volt egy kisméretű szubsztrát-analóg inhibitor segítségével, fehérjekrisztallográfiával, másrészt egy nagyobb,

oligopeptid szubsztrátnak az enzim üregében való elhelyezésével és kötődésével a ki/bejutás lehetőségének a vizsgálata molekuladinamikai szimuláció segítségével.

A kísérletek során az ApAAP fehérje kristályait kovalensen kötő inhibitort tartalmazó oldatba áztattuk, ezzel egy olyan dimert előállítva, melynek egyik tagja nyitott és komplexátlan, másik tagja pedig zárt és komplexált állapotban van jelen. Ez az eredmény arra enged következtetni, hogy a szubsztrát kötődése nem elegendő a hisztidint tartalmazó hurok konformációjának helyreállításához, másképpen nem a szubsztrát kötődése indukálja az aktív hely „regenerációját”. A szerkezet és a felhasználásával végzett számítások eredménye azt mutatta, hogy kis szubsztrát belépése a csukott monomerbe a propeller doménon lévő póruson keresztül lehetséges. A molekuladinamikai szimuláció pedig azt mutatta, hogy a szubsztrát N-terminálisa a propeller doménon lévő pórus nyílása felé orientálódik.

# Az azid csoport stabilitásának vizsgálata a click-reakció körülményei között monoazido- $\beta$ -ciklodextrin példáján

*Pásztói Balázs*

*Témavezető:*

*Dr. Fenyvesi Éva*

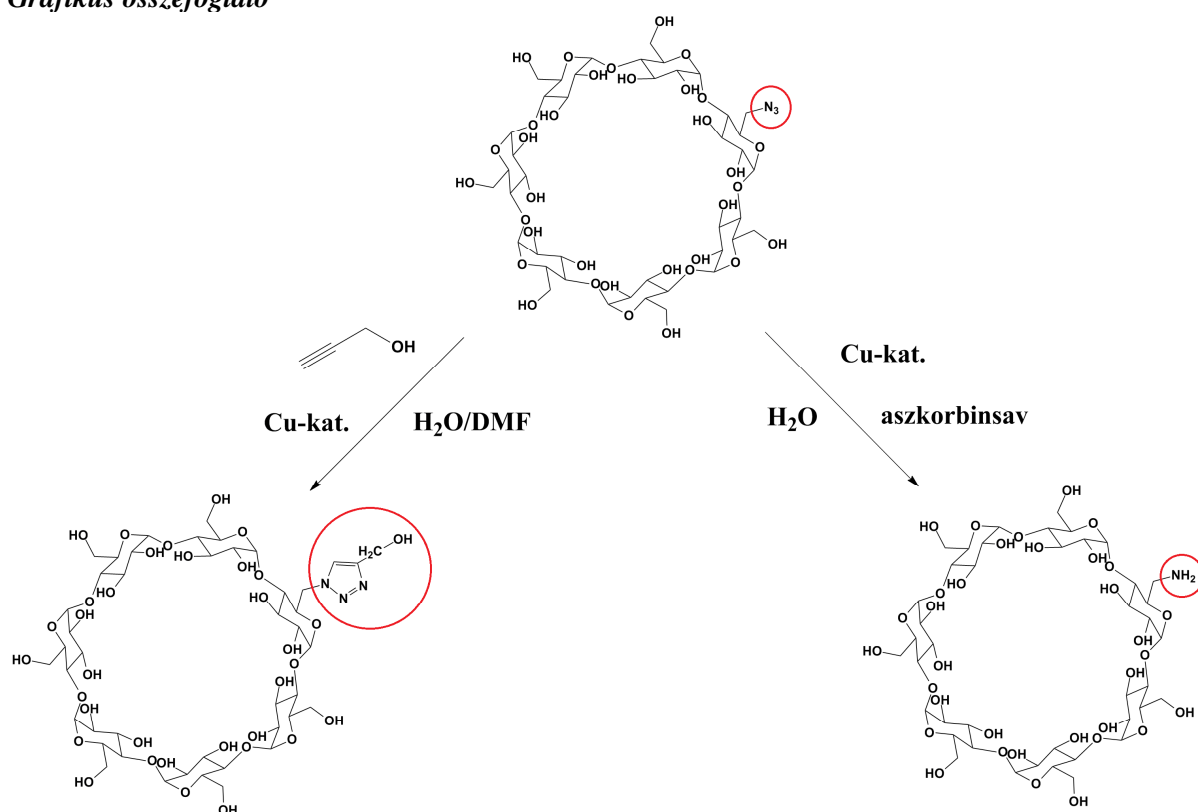
CYCLOLAB Kutató-Fejlesztő Kft.

*Belső konzulens:*

*Dr. Majer Zsuzsa* egyetemi docens

ELTE TTK Kémia Intézet, Szerves Kémiai Tanszék

## Grafikus összefoglaló



## Összefoglaló

A glükopiranoz egységekből felépülő ciklodextrinek a szénhidrátkémia egyik speciális családját képviselik. Hengeres felépítésükből adódóan egy igen különleges tulajdonsággal rendelkeznek, a zárványkomplex-képzéssel, mely folyamat során képesek belső üregükbe fizikai kölcsönhatásokkal egy

megfelelő méretű molekulát bezárni. Mivel számos hidroxilcsoportot is tartalmaznak, így egyszerűen képezhetők belőlük származék-vegyületek, melyek felhasználási lehetőségüket bővítik.

Egyik képviselőjük a monoazido- $\beta$ -ciklodextrin, mely mutatja az azid csoport jellegzetes reakcióit. Ezek közül talán az egyik legkedveltebb folyamat a click-reakcióként is sokszor emlegetett azid-alkin 1,3-dipoláris cikloaddíció. A folyamatot réz(I)-ionok katalizálják, termékként pedig a három N-atomot tartalmazó 1,2,3-triazolil-gyűrű alakul ki.

Szaktervezési munkám során a monoazido- $\beta$ -ciklodextrin és a propargil-alkohol közötti click-reakciót vizsgáltam. A folyamatot elvégeztem vízben és DMF-ben is, különböző réz-katalizátorok bevonásával. Vizsgáltam a fő reakcióút melletti esetleges lejátszódó redukciót is. A lehetséges amin-termék keletkezését tanulmányoztam a click-reakciótól függetlenül is, de azonos körülmények között, a réz-katalizátorok illetve az aszkorbinsav valamennyi lehetséges variációjával. A monoamino- $\beta$ -ciklodextrin a click-reakció melléktermékeként nem jelent meg, illetve a független redukciós vizsgálatok során is csak néhány esetben képződött.