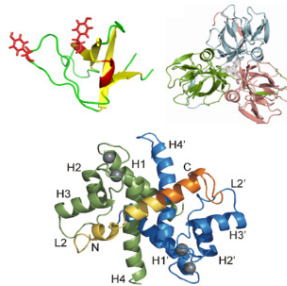


Fehérjekomplexek szerepe jelátviteli és karcinogenezis folyamatokban

Buday László MTA TTK, Nyitrai László, ELTE TTK, Vértessy Beáta, BME VBK



Biostruct Laboratórium



Biostruct Laboratórium
Kristályosítás és röntgenbiológiai állás- és makromolekuláris komplexek.



Köszönjük a támogatást!
Biostruct Laboratórium
Budapest, 113. Széchenyi tér 4.
Email: vertessy@biostruct.hu
biostruct@biostruct.hu
www.biostruct.org



Nyitrai László és munkacsoportja

- Tudományterület: **biokémia / szerkezeti biológia**
- Motorfehérjék (miozin) szerkezet-funkció összefüggések
- Fehérje-fehérje kölcsönhatások (PPI) vizsgálata
 - LCB csomóponti fehérje
 - S100 Ca²⁺-kötő fehérjecsalád



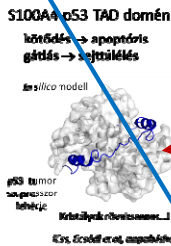
Buday László és munkacsoportja

Tudományterület: **jelátvitel**



SH3 domének tirozin foszforilációin keresztül megvalósuló regulációjának vizsgálata

Előzetes eredmények:
További aszimmetrikus S100-partner komplexek



Szinergia:
Együttműködés izgalmas biológiai problémák megoldásában

Közös molekuláris érdeklődés

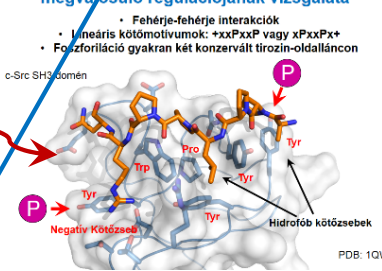
Komplementer szakértelem

Sejtszintű vizsgálatok

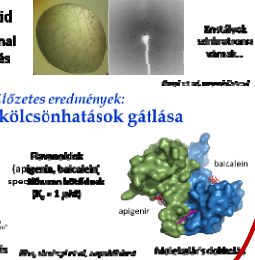
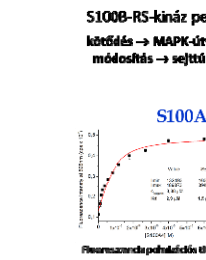
Fehérjekristályosítás

Röntgenkristallográfia

SH3 domének tirozin foszforilációin keresztül megvalósuló regulációjának vizsgálata



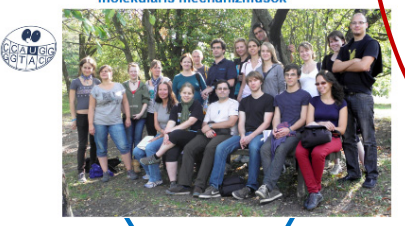
Előzetes eredmények:
További aszimmetrikus S100-partner komplexek



Vértessy Beáta és munkacsoportja

Tudományterület: **genom metabolizmus**

Uracil a DNS-ben: élettani szerep, molekuláris mechanizmusok



Céltűzés: A tirozin-foszforiláció SH3 doménekre gyakorolt hatásainak jellemzése

Rekombináns fehérje expresszió

| SH3 domének: | Kináz domének: |
|---------------------|----------------|
| • Btk | • EphB1 |
| • Tec | • EGFR |
| • Abl1 | • PDGFR |
| • Abl2 | • Abl1 |
| • Adapter fehérjék: | • Hck |
| • Grb2 | • Tec |
| • Crkl | |
| • Állványfehérjék: | |
| • Caskin1 | |

Előzetes eredmények:
In vitro foszforiláció

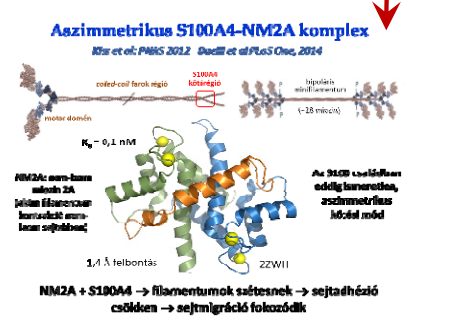
Western-blot (anti-pTyr)

← EphB1 (célfehérje, autofoszforiláció)

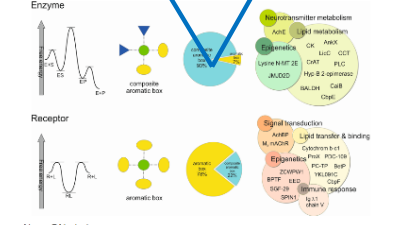
← Caskin1 (SH3 domén)

S100 fehérje-fehérje kölcsönhatások szerkezeti vizsgálata

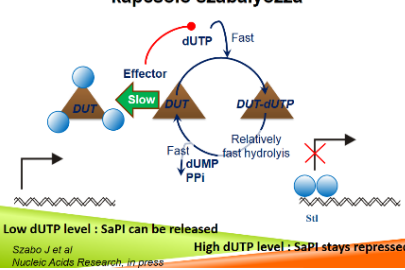
- Gerinces-specifikus Ca²⁺-kötő fehérjecsalád (16 ismert paratípus)
- Ca²⁺-kötés → fehérje-fehérje kölcsönhatások (PPI)
- Túltermelés → betegségek
 - **S100A4:** metasztázis, reumás artritisz, fibrozisok, allergia
 - **S100B:** melanóma, agydaganatok
- Potenciális terápiai célpontok (pl. karcinogenezis gátlás)
- **Intézkedés:** aszimmetrikus S100-célfehérje komplexek



Composite aromatic box: egy új szerkezeti motívum



Staphylococcus PI aktivációt a dUTPáz kapcsoló szabályozza



Foszforilált SH3 doménekkel tervezett további vizsgálatok:

- Ligandum kötés változásainak vizsgálata (ITC, Stopped-flow, ...)

- Válogatott publikációk
- Nagy GN et al.: Composite Aromatic Boxes for Enzymatic Transformations of Quaternary Ammonium Substrates
Angewandte Chemie International Edition, in press
 - Rona G et al.: Dynamics of re-constitution of the human nuclear proteome after cell division is regulated by NLS-adjacent phosphorylation
Cell Cycle, in press
 - Szabo J et al.: Highly potent dUTPase inhibition by a bacterial repressor protein reveals a novel mechanism for gene expression control
Nucleic Acids Research, in press