

Elektronikus cirkuláris dikroizmus spektroszkópia (ECD)



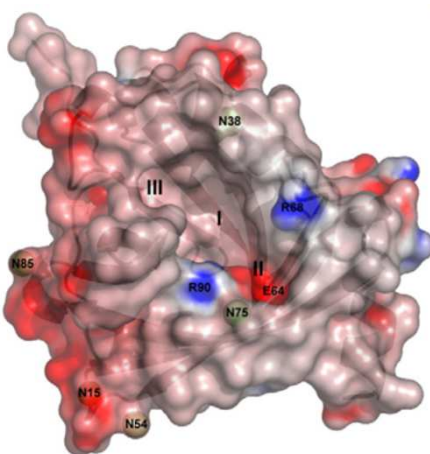
A műszer egy változtatható hullámhosszú polariméter és egy abszorpciós spektrofotométer ötvözetének tekinthető (mérési tartomány: 178-800 nm). A balra és jobbra cirkulárisan polarizált fénysugarak abszorpciókülönbségét mérve alkalmas optikailag aktív, kis- és makromolekulák szerkezetének kvalitatív és kvantitatív jellemzésére.

Alkalmazások

A készülék felhasználható fehérjék, peptidok, nukleinsavak másod- és harmadlagos szerkezetének ill. ezek egymással és különféle ligandumokkal való kölcsönhatásainak gyors és megbízható vizsgálatára. A Peltier típusú termosztált küvetta tartóval követhető a minták szerkezetének hőmérsékletfüggése is.

Az emberi vérplazma egyik akut fázis komponense, a β -hordó szerkezetű α_1 -savas glikoprotein (AGP) elsősorban bázikus jellegű gyógyszereket (pl. kinázgátlók) érintő ligandumkötő sajátosságait tanulmányoztuk CD spektroszkópia alkalmazásával. A fehérje természetes élettani funkciója nem ismert, de bakteriális fertőzésekben az AGP normál plazmaszintje (~20 μ M) két-háromszorosára emelkedik.

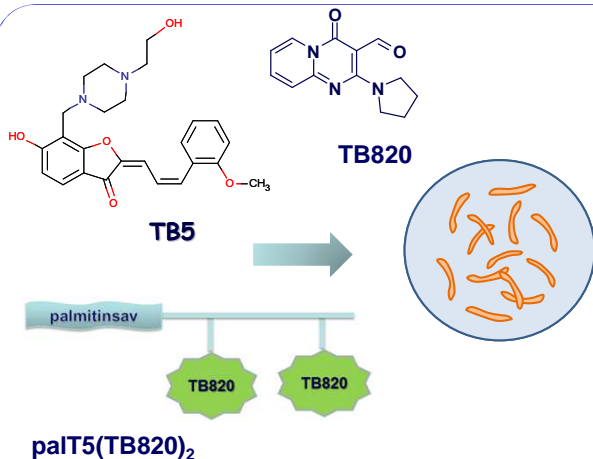
Ismert, hogy a mycobacteriumokkal fertőzött makrofágok is termelik ezt a fehérjét. Elképzelhető, hogy az AGP részt vesz egyes, fehérvérsejtekből felszabaduló antimikrobiális peptidok szállításában, illetve azok hatásának módosításában.



Zsila Ferenc
zsila.ferenc@ttk.mta.hu



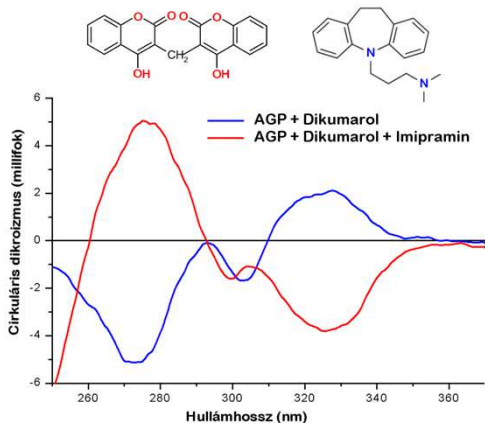
Bősze Szilvia
bosze@elte.hu



Az intracelluláris *Mycobacterium tuberculosis* gátlására jelenleg alkalmazott antituberkulotikumok (izoniazid) és az újonnan azonosított hatóanyag jelöltek (TB5, TB820) gazdasejtekbe történő szelektív célbajuttatására hatóanyag-konjugátum konstrukciókat (pl. palT5(TB820)₂) terveztünk és állítottunk elő. Hordozóvegyületként palmitinsavval módosított, gazdasejt specifikus tuftsin (TKPKG) származékokat (palT5), illetve antimikrobiális peptidokat alkalmaztunk.

A projekt megvalósításának lépései, az alkalmazott stratégia

- kationos antimikrobiális peptidok és az AGP között fellépő kölcsönhatások meghatározása
- peptid-fehérje kötődési kölcsönhatások feltérképezése
- kis molekulatömegű antituberkulotikus hatású vegyületek AGP kötődésének vizsgálata



A véralvadást gátló dikumarol AGP-hez kötődött formájának indukált CD spektruma. A spektrum változása az antidepresszáns imipramin hozzáadására (terner komplex kialakulása).

A tirozin-kináz gátló imatinib molekula indukált CD spektruma AGP jelenlétében ($K_a \sim 10^6 M^{-1}$).

