

Teljeshosszúságú humán komplement proteázok szerkezet-funkció vizsgálata



Gál Péter

TTK Enzimológiai Intézet
Szerkezeti Biofizikai
Munkacsoport
Hozzájárulás: teljes
hosszúságú MASP-2
előállítása

Probléma

A mozaikszerkezetű
MASP-2 proteáz
létfontosságú
immunfolyamatok
kulcsszereplője, és
egyben fontos terápiás
célpont is. Ugyanakkor a
teljes molekula
tér szerkezete még
feltáratlan.

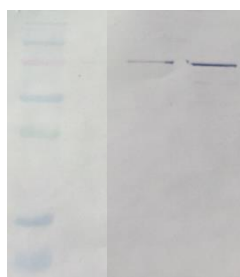
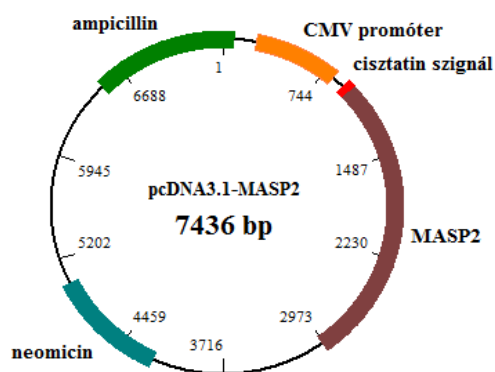
Pál Gábor

ELTE TTK
Biológiai Intézet
Biokémiai Tanszék
Hozzájárulás: MASP-2
gátló mono- és bivalens
ecotin előállítása

CÉLOK

Teljeshosszúságú, bivalens ecotinnal összerendezett, dimer MASP-2 proteáz atomi felbontású térszerkezet-meghatározása krio-EM vagy RTG krisztallográfia segítségével. A MASP-2 aktiváció mechanizmusának kiderítése monovalens és bivalens ecotinokkal

Eddigi eredmények

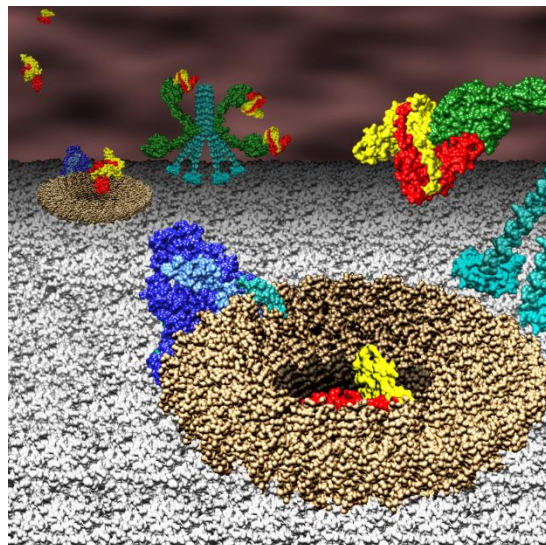
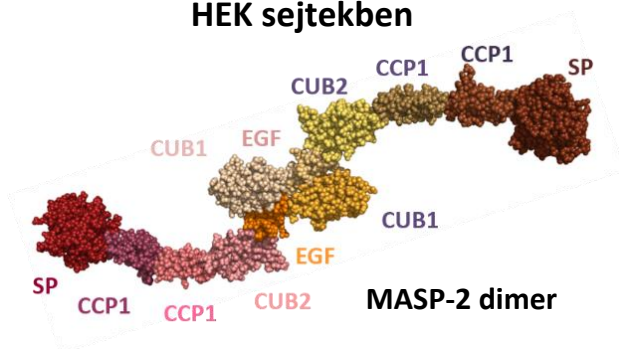


RESEARCH ARTICLE

Ecotin, a microbial inhibitor of serine proteases, blocks multiple complement dependent and independent microbicidal activities of human serum

Zoltán Attila Nagy^{1*}, Dávid Szakács^{1*}, Eszter Boros¹, Dávid Héja^{1,2}, Eszter Vigh¹, Noémi Sándor³, Mihály Józsi³, Gábor Oroszán⁴, József Dobó⁴, Péter Gál¹, Gábor Pál^{1*}

A teljeshosszúságú MASP-2 szintetikus génjét a fenti vektorba építve fejeztük ki HEK sejtekben



A komplementrendszer lektin útja aktivációjának első lépésében ún. **mintázatfelismerő molekulákhoz** (világoskék) kapcsolódó **proteázok** (zöld) aktiválódnak, amelyek beindítják a kaskádreakciót, ami végül a patogén mikrobák elpusztításához vezet. A mikrobák **sejtmembránjába** (szürke) épülő komplementfehérjék **pórusokat** (barna) képeznek, megsebezve a betolakodót. Az elsőként megjelenő pórusokon kijutó **ekotin** (sárga és piros) azonban ellentámadásba lendül, és a kaskádrendszer legkorábban aktiválódó proteázait gátolva leállítja az immunrendszer védelmi mechanizmusait.