

Abstrakt

Cytochromy P450 (CYP) jsou významné enzymy podílející se na biotransformaci xenobiotik oxidačními reakcemi. Bližší poznání okolí hemu a detailní znalost interakce hem-protein jsou důležité pro pochopení funkce těchto enzymů.

Na základě dostupných krystalografických dat byla provedena analýza orientace vinylových postranních řetězců hemu, lokalizace aminokyselinových zbytků v blízkosti postranních řetězců (vinyků a propionátů), analýza disociačních konstant a Coulombických interakcí u těchto zbytků a byly zkoumány odchylky hemu od planarity.

Z distribuce hodnot torzních úhlů u vinyků v pozici 2 a v pozici 4 vyplývá, že vinyly v pozici 2 jsou u většiny zkoumaných forem konformačně omezenější a jejich torzní úhly spadají do užšího intervalu ve srovnání s vinyly v pozici 4. Srovnání různých forem CYP přitom ukazuje, že preferované intervaly torzních úhlů se liší. Distribuce konformací vinylové skupiny tedy odráží spíše vliv apoproteinu než nějakou vnitřní tendenci hemu jako takového. Z analýzy mimorovinných deformací hemu vyplývá, že u CYP2B4 a CYP3A4 se nejvíce uplatňuje tzv. sedlová deformace (saddle).

Výsledky poukazují na velkou variabilitu P450, na vliv interakce hem-protein na strukturu a funkci enzymu.