

Abstrakt

Cytochromy P450 a NO-synthasy jsou hem-thiolátové proteiny podílející se na katalýze významných biochemických reakcí. V této práci byla provedena srovnávací analýza obou těchto skupin enzymů z hlediska hodnoty torzních úhlů pro vinylové postranní řetězce hemu v pozicích 2 a 4 na základě dostupných krystalografických dat pomocí programu Yasara. Zatímco hodnoty torzních úhlů obou vinylů u NO-synthas ukazují na velmi "konzervativní" konformace obou vinylů (v rozmezí od -30° do 90° pro pozici 2, resp. od -150° do 120° pro pozici 4) a na prakticky zanedbatelné rozdíly mezi jednotlivými formami těchto enzymů, pro savčí cytochromy P450 se ukázalo, že mezi jednotlivými rodinami jsou dosti výrazné rozdíly. V souladu s výsledky dřívějších analýz je rozmezí hodnot torzních úhlů pro vinyly v pozici 2 obvykle užší (od -120° do 150°) než pro vinyly v pozici 4, které jsou výrazně konformačně flexibilnější (hodnoty torzních úhlů se pohybovaly v rozmezí od -30° do 180°). V druhé části práce byla zkoumána interakce cytochromu P450 a jeho reakčního partnera, cytochrom P450 reduktasy. Analýzou krystalografických dat bylo ověřeno, nakolik jsou prostorové pozice bazických aminokyselinových zbytků, odpovídající v primární struktuře různých savčích forem těm zbytkům v isoformě 2B4, o nichž se předpokládá, že odpovídají specificky za interakci s reduktasou (Arg-422, Lys-433, Arg-434), kompatibilní s jejich účastí v této interakci. Výsledky se výrazně lišily pro jednotlivé isoformy cytochromu P450. Nejméně jasná byla situace u cytochromu P450 3A4, kde se nevyskytuje v primární struktuře odpovídající triáda bazických zbytků. Na základě vzdálenosti od Arg-440, který odpovídá Arg-434 ve formě 2B4, byla vytipována další možná interakční místa.

Klíčová slova

Cytochromy P450, NO-synthasy, hem-thiolátové proteiny, hemové enzymy, analýza prostorových struktur, torzní úhly vinylových postranních řetězců hemu, mikrosomální monooxygenasy, NADPH:cytochrom P450 oxidoreduktasa, přenos elektronu.