



PRIOPĆENJE ZA JAVNOST

Petra Buljević Zdjelarević, Institut Ruđer Bošković, Ured za odnose s javnošću

Tel.: +385 (1) 457-1269, (99) 267-95-14

info@irb.hr | irb.hr | <https://www.facebook.com/irb.hr> | twitter.com/institutrb

Znanstvenici otkrivaju pozadinu magije arginina

Prestizhan časopis Američkog kemijskog društva objavio rad kemičara s IRB-a

Ovaj rad značajan je jer otkriva pozadinu 'magije arginina' odnosno jedinstvene sposobnosti peptida bogatih argininom da lako prolaze kroz stanične membrane. Ovi rezultati mogu doprinijeti razvoju novih pametnih strategija ciljanog transporta različitih tvari u stanicu s primjenom u medicini i farmaciji.

ZAGREB, 13 studenog 2018. - Kemičar s Instituta Ruđer Bošković (IRB) dr. sc. Mario Vazdar, u suradnji s kolegama s Instituta za organsku kemiju i biokemiju u Pragu (Češka), Sveučilištem Lund (Švedska) i Znanstvenog centra Fritz Haber u Jeruzaemu (Izrael), objavio je znanstveni rad s osvrtom na višegodišnje istraživanje privlačnih interakcija između pozitivno nabijenih aminokiselina u vodi i na biološkim membranama. Rezultati istraživanja ovih svojstava mogu doprinijeti razvoju novih pametnih strategija ciljanog transporta različitih tvari u stanicu s primjenom u medicini i farmaciji. Važnost rada potvrđuje i njegova objava u prestižnom časopisu Američkog kemijskog društva 'Accounts of Chemical Research' s iznimno visokim faktorom odjeka (IF = 20.955).

Ljudsko tijelo sastoji se od oko 70 posto vode. Čak 90 posto krvi i 85 posto mozga je voda, a i kosti sadrže 30% vode. Voda je glavni pokretač izmjene tvari u organizmu koja se obavlja kolanjem krvi od srca do pluća i bubrega. Ukupni volumen svih tekućina koje ispunjavaju ljudsko tijelo jest 40 litara, od čega 25 litara iznosi ukupni volumen staničnih tekućina, dok 15 posto otpada na izvanstanične tekućine. Tekućine u našem tijelu različitog su ionskog sastava, a ta razlika u ionskom sastavu omogućava podražljivost stanice i transport tvari i vode kroz staničnu membranu.

Tvari se u stanicu i iz stanice propuštaju prema principima aktivnog prijenosa te pasivnog transporta poput osmoze i difuzije. Kod aktivnog prijenosa, tvari se kreću s područja niže koncentracije kroz lipidni dvosloj u područje više koncentracije uz utrošak stanične energije. Aktivan prijenos tvari se odvija kroz specijalizirane proteinske ionske kanale te uz pomoć endocitoze. S druge strane, pasivni transport kroz staničnu membranu se odvija bez dodatnog utroška energije stanice te je važan jer je to jedan od mogućih načina ciljanog transporta različitih tvari u stanicu, poput pametnih lijekova.

"Općepoznata je činjenica da se ioni istog predznaka međusobno odbijaju. To odbijanje u plinskoj fazi može biti vrlo jako i to do nekoliko stotina kJ/mol. Međutim, u vodi se to odbijanje dramatično smanjuje zato što voda ima veliku sposobnost smanjivanja elektrostatskih sila između dva nabijena tijela, a to znači da u pojedinim slučajevima može obrnuti predznak i pretvoriti se u međusobno privlačenje zbog privlačnih van der Waalsovih interakcija. **Najmanji par takvih iona koji se privlače u vodi čine gvanidinijevi kationi.**" – objašnjava dr. sc. **Mario Vazdar**, prvi autor na radu i voditelj Laboratorija za kemiju u modelnim biološkim sustavima na IRB-u.

U ovom radu znanstvenici su, uz pomoć različitih molekularnih simulacija i različitih spektroskopskih tehnika, prikazali da takvi parovi gvanidinijskih kationa zaista **čine termodinamički stabilan sustav**. Ostali kationi, poput amonijevih ili natrijevih kationa, ne čine takav stabilan par i odbijaju se kad se nađu jedan blizu drugoga, što je i očekivano ponašanje s obzirom na njihov pozitivni naboj.

Međutim, unatoč samom po sebi fizikalno zanimljivom efektu sparivanja pozitivno nabijenih kationa, sparivanje gvanidinijskih kationa **ima znatne biološke utjecaje**. Naime, gvanidinijski kationi se nalaze u **argininu**, jednoj od **esencijalnih aminokiselina** koja je time i **pozitivno nabijena**. Usprkos pozitivnom naboju među njima, privlačne interakcije između pozitivno nabijenih peptida i proteina bogatih argininom su pronađene u raznim kristalografskim bazama, te su pokazane i u vodenim otopinama različitim računskim i eksperimentalnim tehnikama.

"Na samom kraju valja istaknuti da sparivanje pozitivno nabijenih gvanidinijskih kationa otkriva i pozadinu **'magije arginina' - odnosno izvanredne sposobnosti peptida bogatih argininom da lako prolaze kroz stanične membrane**, za razliku od istovjetno pozitivno nabijenih peptida bogatih lizinom. Štoviše, peptidi bogati argininom se **agregiraju na membranama i oslabljuju ih**, te potom mogu proći kroz njih jedan za drugim, poput vlaka. **Ovo ponašanje peptida bogatih argininom se može iskoristiti za razvoj novih strategija ciljanog transporta različitih tvari u stanicu.**" – zaključuje dr. Vazdar.

Ugledan znanstveni časopis **'Accounts of Chemical Research'** izdaje Američko kemijsko društvo od 1968. godine. Riječ je o prestižnom časopisu u području kemije i biokemije **koji objavljuje preglede vlastitih istraživanja za koja recenzenti i uredništvo časopisa smatraju da će imati značajan utjecaj na razvoj budućih istraživanja u području kemije i biokemije**.

[REF. NA RAD:]

<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.accounts.8b00098>

M. Vazdar, J. Heyda, P. E. Mason, G. Tesei, C. Allolio, M. Lund, P. Jungwirth:

Arginine "Magic": Guanidinium Like-Charge Ion Pairing from Aqueous Salts to Cell Penetrating Peptides

Accounts of Chemical Research 2018, 51, pp 1455–1464.

[KONTAKT SUGOVORNIKA NA TEMU:]

Dr. sc. Mario Vazdar, voditelj Laboratorija za kemiju u modelnim biološkim sustavima

Zavod za organsku kemiju i biokemiju

Email: Mario.Vazdar@irb.hr

Telefon: +385 1 457 1382