



I n s t i t u t R u đ e r B o š k o v i ć

Adresa: Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb | Tel: +385 (0)1 4561 111 | Fax: +385 (0)1 4680 084 | www.irb.hr

Priopćenje za javnost
Institut Ruđer Bošković, Ured za odnose s javnošću
Tel.: +385 (1) 457-1269, (98) 480-671, (99) 312-66-06
E-mail: info@irb.hr

Zagreb, 29.5.2012.

Kristalna struktura otkriva veliku fleksibilnost molekule ljudskog proteina

Znanstvenica Instituta Ruđer Bošković dr. sc. Marija Abramić, voditeljica Laboratorija za celularnu biokemiju, koautor je znanstvenog rada *Entropy-driven binding of opioid peptides induces a large domain motion in human dipeptidyl peptidase III* koji daje važan doprinos razumijevanju interakcije proteina i peptida te povezanosti između fleksibilnosti i funkcije proteinskih makromolekula.

Rad međunarodnog tima znanstvenika, objavljen u prestižnom časopisu *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, rezultirao je rješavanjem kristalne strukture ljudskog enzima dipeptidil-peptidaze III (DPP III) u interakciji s njegovim supstratom, opioidnim peptidom tinorfinom. Razjašnjenje načina na koji ova peptidaza veže svoje supstrate otkriva izuzetno veliku fleksibilnost ove molekule i njenu povezanost s katalitičkom ulogom ovog enzima.

DPP III je prisutna u svim tkivima sisavaca te je pronađena u genomima velikog broja nižih organizama i kod nekih bakterija. Pored uloge u unutarstaničnoj razgradnji proteina, indicirana je uloga DPP III u vrlo složenom fiziološkom procesu regulacije osjeta boli. Na to ukazuje prisutnost tog enzima u području leđne moždine u kojem se nalaze i opioidni peptidi (enkefalini i endomorfini), čiju hidrolizu DPP III vrlo efikasno katalizira.

Pored fizioloških, za DPP III su pretpostavljene i patofiziološke uloge u nastanku očne mreže (katarakte) i tumorskom rastu. Rezultati istraživanja također su značajni i s biomedicinskog gledišta jer otvaraju mogućnost dizajniranja specifičnih inhibitora ove peptidaze obzirom na pretpostavljenu fiziološku ulogu u reguliranju boli u sisavaca.

Znanstveni rad je rezultat interdisciplinarnе suradnje istraživača iz Instituta za molekularne bioznanosti (Austrija), Instituta za biokemiju (Austrija), Konzorcija za strukturnu genomiku Sveučilišta u Torontu (Kanada) te Instituta Ruđer Bošković. Suradnja se većim dijelom odvijala u okviru hrvatsko-austrijskog bilateralnog projekta „Odnos strukture i funkcije metalopeptidaza porodice M49“ temeljenog na višegodišnjim istraživanjima provedenim na „Ruđeru“.

Više informacija

Dr. sc. Marija Abramić znanstveni je savjetnik na Institutu Ruđer Bošković s dugogodišnjim iskustvom istraživanja u području biokemije hidrolitičkih enzima, peptidaza i lipaza, njihove izolacije iz prirodnih izvora i fizikalno-kemijske karakterizacije.

Sadašnji znanstveni interes dr. Abramić usmjeren je na molekularnu enzimologiju metalopeptidaza – odnos strukture i aktivnosti, mehanizam katalize i proteinske interakcije. Od 2002. godine dr. Abramić je voditelj Laboratorija za celularnu biokemiju u koji uvodi metode molekularne biologije i bioinformatike, a rad fokusira na molekularnu analizu proteina iz porodice dipeptidil-peptidaza III (porodica DPP III, porodica metalopeptidaza M49).

Dr. Abramić je ekspert u području istraživanja ove grupe metalopeptidaza, problematike koju je razvijala na IRB-u uspostavljajući unutar-institucijsku i međunarodnu suradnju te obrazujući mlade istraživače. Dosad je objavila ukupno 47 znanstvenih publikacija, a radovi su joj citirani oko 550 puta. Pod njenim vodstvom izrađena su dva doktorata, tri diplomska i jedan magistarski rad iz područja metalopeptidaza.

Laboratorij za celularnu biokemiju (LCB) Instituta Ruđer Bošković ima dugu tradiciju istraživanja u području biokemije proteolitičkih enzima. LCB je razvio višegodišnju uspješnu suradnju s članovima drugih laboratorija Instituta Ruđer Bošković (8 laboratorija, iz 4 zavoda), sa Sveučilištem Josip Juraj Strossmayer u Osijeku te, kroz bilateralne projekte, sa znanstvenicima iz Graza.

Članovi LCB-a u periodu od 2000. godine do danas objavili su 35 publikacija u renomiranim časopisima. Rad *The first structure of dipeptidyl-peptidase III provides insight into the catalytic mechanism and mode of substrate binding*, objavljen 2008. godine zajedno sa suradnicima iz Austrije u The Journal of Biological Chemistry, predstavljao je znanstveni prodor i bio uvršten u vrhunske („top 1%“, „Paper of the Week“) zbog razjašnjenja strukture prototipa za novu porodicu proteina.

Kontakt

dr. sc. Marija Abramić

web: <http://www.irb.hr/Ljudi/Marija-Abramic>

e-mail: Marija.Abramic@irb.hr

Opis slike

Prikaz fleksibilnosti ljudske dipeptidil-peptidaze III. Lijevo je slobodni protein (otvorena forma), prije interakcije sa peptidnim supstratom; desno kompleks DPP III-supstrat (zatvorena forma). Vežanje peptida uzrokuje veliko pomicanje dviju domena (označene plavo i ružičasto) proteina i potpuno zatvaranje aktivnog mjesta enzima.