

TOMPA KÁLMÁN

# Molekuláris mozgások fehérjékben

## Második rész Mérőldkövek és jövőkép-vázlatok

**F**ehérjék molekuláris szintű kísérleti vizsgálatában végzett munkánk alapvető célkitűzése a molekulák dinamikus jellemzése; olyan jellemzők bevezetését tűztük ki, amik túlmutatnak a molekulák szerkezetének sztatikus leírásán. Az út, amit végigjártunk, az irodalomban nyomon követhető [1] [2], és első lépéseink ismertetése a *Természet Világa* 2015. júliusi számában hazai olvasóink számára is elérhető. E folytatás is azt az utat követi. A kezdetek óta természetesen messzebb jutottunk, mint ameddig szemünk akkor elért, és a horizonton menet közben feltűntek olyan magasabb rendű célok is, amik ma már túlmutatnak egy-egy fizikai és/vagy kémiai dinamikai jellemző kísérleti meghatározásán és az eredmények bemutatásán. Ezek közül megemlítjük azokat, amelyeket induláskor nem tűzhattünk ki célul. Nevezetesen, hogy a vonatkozó fizikai-kémiai jellemzők dinamikai leírása további rendparaméterek bevezetésével közelebb vihet az életfolyamatokban is szerepet játszó jelenségek, például a rendezettség/rendezetlenség kérdéskörének mélyebb megismerésében, valamint azt, hogy egy „ismeretlen felületű” fehérjemolekula víz-kötési energiaeloszlása a „kötött” vízmolekulák mozgékonyágát monitorként használva roncsolásmentesen kimérhető. Természetesen, így gondolkodásunkban sem használhattuk az akkor még ismeretlen fogalmakat! Mint ahogy, a területen dolgozó kutatók többsége sem.

### Mérőldkövek a nem kitaposott úton

Nem pontosan megfogalmazva, csak sejtve a célt, az új irányban elinduló adatgyűjtő munkája folytatásaként lehűtött és lassan, lépésenként felmelegített fehérje vizes oldatokon mért széles jelű proton NMR spektrum-jellemzők hőmérsékletfüggését tanulmányoztuk, különös figyelmet fordítva a rendezett és rendezetlen fehérjék hidratációs burokra („interface” tartományra) gyakorolt, és az ottani vízmolekulák dinamikai jellemzőiben mutatkozó különbségekre. Nem ismerve a vég-

ső megoldást, a mért pontok gyakorisága nem mindenben felel meg az utólag már látható követelményeknek. Most megjelent dolgozatunkban [2] – eltérve a szokásos formáktól – olyan publikált (saját) mérési eredmények új szempontok szerinti újraértelmezésével foglalkoztunk, amelyek akkor születtek, amikor még nem volt előre látható az olvadási diagramok (OD)\* teljesítőképessége. A dolgozatban megkíséreltük – nemzetközi fórumon és hazai olvasóknak – azt az utat is bemutatni, amelyen járva a jelen állapothoz eljutottunk. Az úton segítségül hívtunk olyan fogalmakat, amiket másutt már ismertek voltak (pl. fundamentális hőmérséklet, J.S. Waugh és E.I. Fedin munkahipotézise [3]), és ezen a területen mi alkalmaztunk először, az utóbbit javított formában. Továbbá bevezettünk új mennyiségeket is, mint pl. a vízmolekulák mozgását gátló potenciálkültség és a rendparaméterek, amelyek túlmutatnak a múlton és jelenen, és a végigjárt „pályák” mellett nem kitaposott, de ígéretes gyakorlati megközelítések tekinthetők.

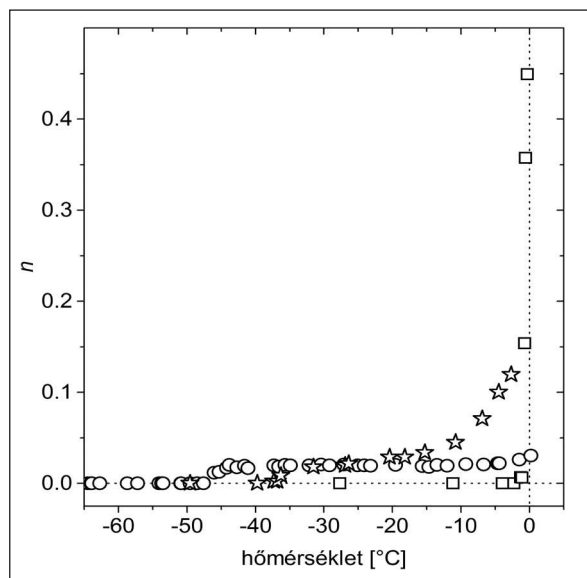
Röviden: az itt következő fejezetek a régi stílusú olvadási diagramok és a belőlük levont kvalitatív konklúzióktól az új diagramok és azok kvantitatív értelmezéséig vezetnek. Elképzelésünk szerint a fehérje-víz köztes tartomány („interface”) megolvadásának kezdete, és maga az olvadási folyamat kísérleti alapot ad a heterogén fehérje-víz kötések feltérképezésére.

\* „Olvadás” alatt itt az NMR-időskálán megjelenő mozgás-keskenyedett spektrumkomponens megjelenését, „olvadási diagramon” pedig annak hőmérsékletfüggését értjük. Idézőjelet azért használunk, mert a klasszikus olvadás a merev állapotból a cseppfolyós állapotba való fázisátmenetnél a folyadékállapotban mind a translációs, mind a rotációs mozgás megjelenik, itt pedig csak a lengési és rotációs mozgásformákkal kell számolni. Pontosabban fogalmazva a proton NMR-spektroszkópiában kulcsszerepet játszó proton-proton távolság ( $r$ ), és a köztük lévő radiál-vektor állandó mágneses térrel bezárt szöge ( $\theta$ ) közül csak az utóbbi mozgása következtében fellépő változásával kell számolni. (pontosabb formalizmus [2]-ben).

A 1. ábrán olvadási diagramokat mutatunk be egy globuláris (rendezett), egy rendezetlen és a referenciának tekintett vízmintán. A vizsgált összes fehérje hasonló viselkedéseket mutat, vagy az egyik, vagy a másik bemutatott fehérjéhez hasonlóan. Az ordináta érték,  $n$  az összes vízmolekulára normált mozgékony vízmolekulák számát mutatja; feltételezés szerint mozgékonyak azok a vízmolekulák, amelyek kapcsolódnak a fehérjemolekulához. Ezek alacsonyabb hőmérsékleten olvadnak meg, mint azok, amiket kizárólag szomszédos vízmolekulák vesznek körül. Az utóbbiak ugyanis  $0^\circ\text{C}$ -on olvadnak meg. Vegyük észre, hogy a rendezett fehérje olvadási diagramja alacsonyabb hőmérsékleten indul, majd elég széles tartományban nem változó „platója” van, és csak közel a  $0^\circ\text{C}$  fokhoz mutat meredekebb emelkedést. A rendezetlen fehérje magasabb olvadásponttal és OD állandó emelkedésével jellemezhető. A vízszintes koordinátatengelyen az élet-tudományban általában szokásos Celsius-skálát használtunk.

Matematikusok számára természetes, itt talán még nem, hogy ha a mért pontokra illeszteni akarunk egy analitikus függvényt, akkor jó lenne, ha azonos dimenziók, pontosabban dimenziótlan mennyiségek (számok) szerepelnének mindkét tengelyen. Az eddigi olvadási diagramok, mint a 1. ábrán bemutatott is, nem így készültek. (Ennek ellenére, alapvető információt nyújtanak a bemutatott három anyag olvadásáról.) Az analitikus illesztés viszont igényli az azonos dimenziójú tengelyeket. Ennek érdekében alkalmaztuk a *fundamentális hőmérséklet skálát*.

C. Kittel és H. Kroemer *Thermal Physics* c. könyvükben (*W.H. Freeman and Company San Francisco 1980*) ismertetik a különböző hőmérsékleti skálák lényeges tulajdonságait. Számunkra első lépésként az energiaegységekből mért hőmérséklet skála: a *fundamentális hőmérséklet* használata látszik célszerűnek, ami definíció szerint  $T_f = k_B T$  alakban írható, ahol  $k_B = (1,381) \times 10^{-16}$  erg. K<sup>-1</sup> a Boltzmann-állandó, és  $T$  pedig az abszolút hőmérséklet K fokban. SI rendszerben a  $T_f = RT$  össze-



1. ábra. Olvadási diagram (OD) desztillált vízben (négyzet), rendezett BSA szarvasmarha szérum albumin (kör) és rendezetlen ERD10 fehérje (csillag) desztillált vizes oldatán

függés használható, ahol  $R = 8,317 \text{ J/fok/mol}$  az univerzális gázállandó. Amennyiben dimenzió nélküli skálát szeretnénk, úgy  $T_m$  normált fundamentális hőmérsékletet használata célszerű, mégpedig a 1. ábra alapján a tömbi jég olvadáspontjára normalva:  $T_m = k_B T / k_B 273,15 = T / 273,15$ .  $T_m$  segítségével hatványfüggvény,

$$n = A + B T_m + C T_m^2 + \dots \quad (1)$$

illesztéssel írhatjuk le az olvadási diagramot, és az együttthatók itt mind dimeziótlanok lesznek. Következésképpen OD változása (DOD) pedig a derivált

$$dn/dT_m = B + 2C T_m \quad (2)$$

függvénnyel jellemezhető, ahol  $B + 2C$  az OD függvény „meredeksége” („iránytangense”).

J.S. Wough–E.I. Fedin [3] gondolatának korrigálása a szükséges második lépés. A szerzők molekuláris mozgások (szimmetrikus csoportok forgása, pl.  $\text{NH}_4$  az  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $\text{NH}_4\text{Br}$ ,  $\text{NH}_4\text{J}$  molekulákban, vagy egész molekula, pl. adamantán forgása) szilárd fázisban történő megindulási hőmérsékletét ( $T_c$ ) kötötték össze a szükséges termikus gerjesztési energiával,  $V_0$  (kcal/mol)  $\approx 37T_c$  (K) összefüggéssel. A gondolat „jó”, a megvalósítás a felírt formula szerint dimenzióban pontatlan. Több pontban kívánunk változtatni az összefüggésen: a., Dimenzionálisan helyes összefüggést alkalmazunk! b., Vizes oldatokra alkalmazuk és fundamentális hőmérséklet skálát használunk, c., Víz-molekulák „forgásának”

megindulását detektáljuk a fehérje oldószer köztes tartományban, más szóval a fehérjemolekulák „felületén”, széles jelű NMR-módszerrel.

A javasolt és használt összefüggések:

$$V_0 [\text{erg}] \approx c T_f [\text{erg}], \quad (3,a)$$

vagy [SI] egységekben

$$V_0 [\text{kJ/mol}] \approx c T_f [\text{kJ/mol}]. \quad (3,b)$$

Az összefüggésekben  $c$  dimenziótlan szám, értékét – első pillanatra úgy tűnik – nem ismerjük. A valóságban nem így van, mert értéke meghatározható, ha a (3,b) összefüggést a tömbi (bulk) jégre alkalmazzuk, és felhasználjuk a jég olvadáshőjét, amit régóta ismerünk.

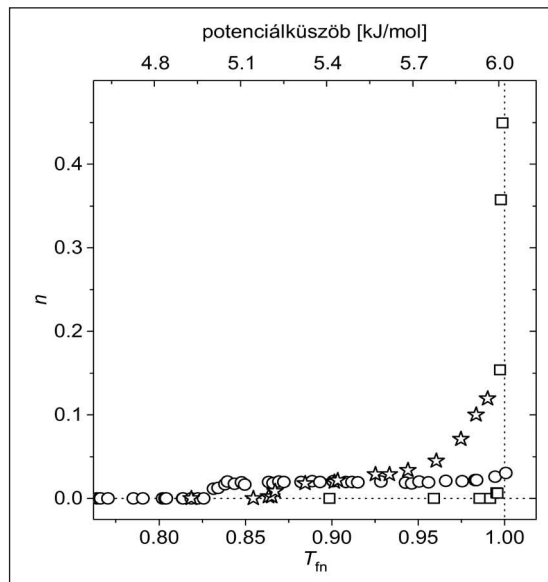
Értéke  $6,012 \text{ kJ/mol}$  ( $1,437 \text{ kcal/mol}$ ). Ennyi tehát a tömbi jégben lévő vízmolekulák mozgását gátló potenciálgátak legyőzéséhez szükséges termikus gerjesztési energiaigény. A  $273,15 \text{ K}$  ekvivalens fundamentális hőmérséklete pedig  $T_f = RT = 2,272 \text{ kJ/mol}$ . (3,b) alapján munkahipotézisünk  $c$  arányossági tényezője tehát  $c = 2,65$ !

Pihenésképpen gondolkodjunk (mert egy új eredmény esetén ezt kötelességünk megtenni!) a várható energiák és mozgások nagyságának realitásáról. (3,a) formula alapján ne egy mólnyi mennyiségű vízre, hanem egy vízmolekulára vonatkoztatva a szükséges energiát, és a  $k_B T$  fundamentális hőmérsékletet pedig az ekvipartíció tételének megfelelően két szabadsági fokra jutó termikus gerjesztési energiaként értelmezzük, úgy a javasolt összefüggés megközelítően  $5.3$  szabadsági fokra jutó átlagos termikus gerjesztési energiát ad. Ez az érték egy vízmolekulánál, vagy egy merev, a vízmolekula elektromos modelljének tekintett kétpólusú objektum (elektromos dipólus) forgó mozgásánál nem tűnik abszurdumnak. A (3,a) összefüggés szinte azonos a C. Kittel–H.

Kroemer-könyv (65) összefüggésével, ami az ideális egyatomos gáz egy atomjára jutó termikus gerjesztési energiát és a fundamentális hőmérsékleti skálát kapcsolja össze, a három szabadsági foknak megfelelő  $3/2$  arányossági tényezővel.

Az „interface”-ben a forgást gátló potenciálgát(ak) magasságát a tömbi jégben lévő gát magasságához mérjük: így az etalonhoz viszonyított érték azonos a  $T_m$ -nél kapott értékkel. Méréseink alapján (lásd ábrák) a fehérjék felületén a potenciálgátak magassága kisebb, és legfeljebb  $20$ – $25$  százalékkal tér el a tömbi jégre vonatkozó értéktől, (ami szintén valószínűsíti, hogy vízmolekulák mozgásáról van szó!). A meglepő eredmény viszont az: a „kötött” víz gyengébben kötött, mint a „szabad” víz!

Jogos a kérdés hogy a fenti energiaértékek nagysága miként viszonyul a vízben lévő  $\text{H-O} \dots \text{H}$  hidak kötési energiájához. M. Chaplin: *Water's Hydrogen Bond Strength*, (2007, arXiv: 0706.1355 [cond.mat.series]) munkájában a  $\text{H-O} \dots \text{H}$  kötést  $23,3 \text{ kJ/mol}$ -nak adja meg. A víz párolgási hője  $20,3 \text{ kJ/mol}$  nagyságú, forráshője ennek a kétszerese ( $40,68 \text{ kJ/mol}$ ). Látható, hogy a  $6,012 \text{ kJ/mol}$  magasságú olvadási potenciálgát, és a



2. ábra. Olvadási diagramok új kontösben: desztillált vízben (négyzet), desztillált vízben oldott rendezett BSA fehérje oldaton (kör) és rendezetlen ERD10 fehérje oldaton (csillag). A két energiaskála segít az alapvető információ leolvasásában az olvadási diagramról, illetve a polinomiális illesztésben

fehérje által csökkentett értékek nagyságrendileg illenek ebbe a sorba. Az NMR által detektált mozgás tehát nem az összes  $\text{H} \dots \text{O-H}$  hid felszakadását jelenti. J.D. Watson „A gén molekuláris biológiája” c. művében össze-

foglaltak alapján: 2...6 kcal/mol, (8,4...25,2 kJ/mol) gyenge kötések felelősek az élettani működésért. A kovalens kötések ennél nagyságrenddel erősebbek.

**OD új köntösben**

A 2. ábrán ugyanazokat az olvadási diagramokat mutatjuk be amint azt a 1. ábrán tettük; egy rendezett (globuláris), egy rendezetlen, és a referenciának tekintett víz mintán. Az ordináta ugyanaz, de az abszcisszákat az elmondottak alapján lényegesen megváltoztattuk. Az alsó sor a normált fundamentális hőmérsékletet mutatja megfelelően a polinomiális illesztés és a deriválás követelményeinek. A felső sorban viszont az adott hőmérsékleten a vízmolekulák mozgásának gerjesztéséhez szükséges termikus energiaskála látható.

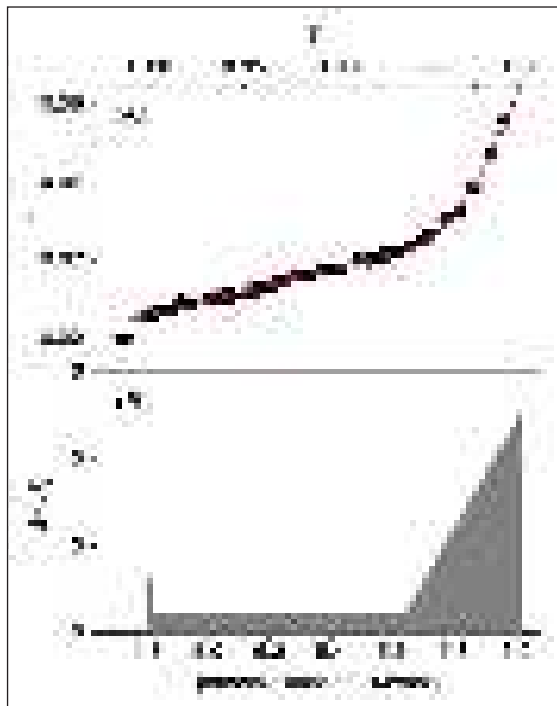
2/a Differenciális OD: DOD.

A 3. ábrán [4]. alapján bemutatott fehérje olvadási diagramja látható két változatban. Választásunk azért esett erre a fehérjére, mert az első volt, amit kellő részletességgel mértünk meg, pedig még nem gondoltuk, hogy ennél is több figyelmet érdemel a hidrátburok „olvadásának” vizsgálata. Az oldószer nem desztillált víz volt, hanem standard pufferolt oldószer (NaCl, Tris, EDTA), a kor gyakorlatának megfelelően.

A 3. ábra (A) része azt mutatja, hogy adott hőmérsékleten a vízmolekulák hányad része mozog (fekete pontok). A vörös vonal nem vizuális illesztés eredménye, hanem a polinomiális illesztésé. A diagram  $T_{in}$  0,8 körül állandó, 0,8...0,92 között lineáris. 0,92...0,99 között kvadratikusan tagokkal közelíthető. (B) ábrán a polinom differenciálhányadosát ábrázoltuk, ami az adott hőmérsékleten megmozduló vízmolekulák számát adja meg: (B) tehát a felszakadó fehérje-víz kötések potenciáloszlását ábrázolja: az ábráról leolvasható az adott kötéstartományban létező vízmolekulák száma. Az elemzés hasonlóan minden, vízben oldódó molekula esetén elvégezhető. Külön izgalmas kihívás és kérdés az induló  $T_{in}$  0,8 körüli tartomány kimérése és értelmezése, ami a fehérjemolekula-víz első szomszédokra vonatkozik.

**Néhány további konkrét eredmény**

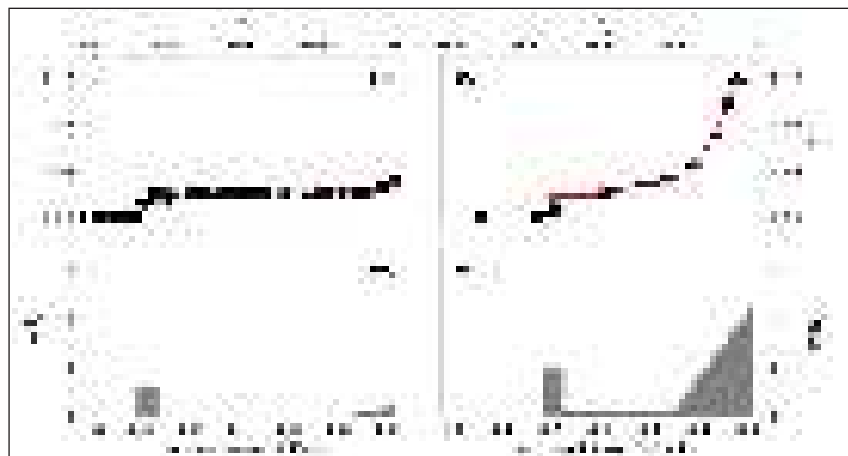
A 4. ábrán két olvadási diagramot és két derivált változatukat mutatjuk be. Az oldószer mindkét esetben desztillált víz volt. (A) és (B) rendezett (globuláris),



3. ábra. Olvadási diagram új köntösben: (A) rendezetlen kaszkin fehérje pufferolt oldatban (tele kör), (B) differenciális olvadási diagram:DOD. A két energiaskála segít a vízmolekulák mozgását gátló potenciál-eloszlás leolvasásában az olvadási diagramokról

(C) és (D) pedig rendezetlen fehérjére vonatkozik. Az (A) és (C) részek, hasonlóan a 3. ábrához, azt mutatják, hogy adott hőmérsékleten hány mozgó vízmolekulánk van (fekete pontok), a vörös vonal nem vizuális, hanem a polinomiális illesztés eredménye. Lényeges a különbség a rendezett (A) és a rendezetlen (C) fehérje között. Az első esetben széles hőmérséklet-tartományban nem változik a mozgékony vízmolekulák száma

4. ábra. Olvadási diagramok új köntösben: desztillált vízben oldott rendezett ubiquitin fehérje oldaton (A) ábra és rendezetlen WT $\alpha$ -szinuklein fehérje oldaton (C) ábra. (B) illetve (D) a megfelelő derivált olvadási diagramok



(plató), a rendezetlen esetben pedig az olvadás első lépésétől kezdve: igen. A (C) diagram az első induló szakasztól eltekintve kvadratikusan taggal közelíthető. (B) és (D) ábrán a polinom deriváltját ábrázoltuk, ami azt adja, hogy adott hőmérsékleten hány új vízmolekula mozdul meg: (B) és (D) tehát a felszakadó fehérje-víz kötések potenciál-eloszlása. Lényeges a derivált (B) és (D) görbék különbsége: (B) esetén széles hőmérséklet- (energia-) tartományban (5,05...5,8 kJ/mol) nem mozdulnak meg, mert nincsenek ebben az energiatarományban fehérjéhez is kötött vízmolekulák. Az ábráról leolvasható a platótól eltérő kötéstartományokban létező vízmolekulák száma. Az elemzés hasonlóan minden vízben oldódó molekula esetén elvégezhető. Külön izgalmas kihívás és kérdés az induló  $T_{in}$  = 0,82, illetve  $T_{in}$  = 0,85 körüli tartomány kimérése és értelmezése, ami a fehérjemolekula-víz első szomszédokra vonatkozik.

Eddig végzett vizsgálataink eredményei kis eltérésekkel ugyan, de a bemutatott két csoportba esnek. Jogos az igény, hogy mennyiségi mutatók alapján továbbljünk a rendezett és rendezetlen fehérjék megkülönböztetése terén.

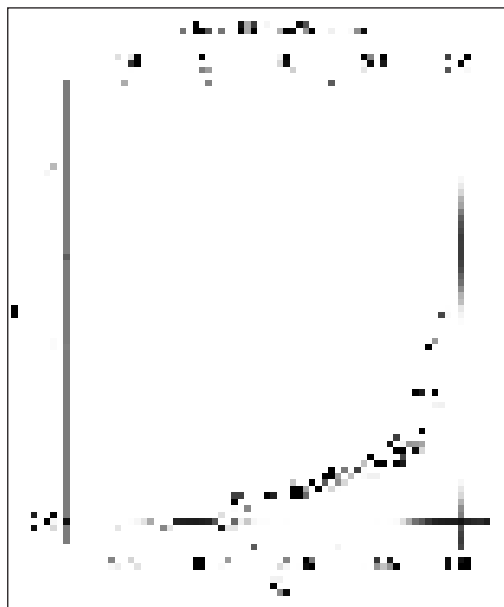
**HeR és HeM rendparaméterek, konklúziók**

Heterogenitás Arány: HeR. A 4. ábra tanúsága szerint a fehérjemolekulák vízkötési energiájának homogenitása/heterogenitása alapján jellemezhetőek és osztályozhatóak! Az osztályozás alapjául a heterogenitási arány mérésére javasolt összefüggés:

$$HeR = \frac{1 - T_{fne}}{1 - T_{fno}}$$

A kifejezés számlálója és nevezője is egy a jégben lévő potenciálgáttól energiában mért eltérést („távolságot”) ad meg. Ezek az értékek az új olvadási diagramokról egyszerűen leolvashatók;  $T_{fno}$  a plató kezdetét, illetve;  $T_{fne}$  annak a magashőmérsékleti végét jelenti. HeR értéke 1 heterogén kötési rendszerekre (ide tartozik minden puffertolt oldat, és a desztillált vizes oldatok közül az ERD10, az  $\alpha$ -szinuklein monomerek...). Értéke 0 (zéró) homogén kötési rendszerekre (pl. a víz), 0...1 közötti értéket mutat a részben heterogén kötési rendszerekre (UBQ: 0,23,  $\beta$ -kazein: 0,14, BSA: 0,28, lizozim: 0,26). HeR tehát arra ad rendparaméter tulajdonságú felvilágosítást, hogy a molekulánk víz-kötés szempontból milyen mértékben tekinthető heterogénnek (rendezetlennek?), illetve mennyiben nem. A heterogenitás, illetve homogenitás mind a vonatkozó potenciál jellegében/nagyságában, mind annak távolságfüggésében jelentkezhet.

**Heterogenitás Mértéke: HeM.** Az 5. ábrán két  $\alpha$ -szinuklein pontmutáns olvadási diagramját mutatjuk be. Mindkettő



**5. ábra. Olvadási diagram új köntösben: desztillált vízben oldott két  $\alpha$ -szinuklein pontmutáns (WT: kör, A30P: négyzet)**

HeR=1 rendparaméterrel jellemezhető, azaz a molekulák teljes mértékben heterogén kötési jelleget mutatnak, ugyanakkor a „meredekségük” (az illeszkedő kvadrátikus tag együtthatója) markánsan különbözik [6]. A heterogenitás mértékére (HeM) a következő mennyiség bevezetését javasoljuk:

$$HeM = \frac{B + 2C}{1 - T_{fne}}$$

Az összefüggés dimenzionálisan mindenben van, és HeM értéke pozitív szám, az „ekvipotenciális” felületű fehérjékre értéke zéró, így HeM rendparaméternek tekinthető. A nevező;  $1 - T_{fne}$  azt az energiatartományt jelöli ki ahol heterogén eloszlásban fehérje-víz kötések vannak, és B+2C pedig az abban a tartományban előforduló kötések számát. A tört így az OD függvény „iránytangense”, értékei nem szoríthatók a 0...1 tartományba, mint ahogy a tangens függvény sem. Az eddig vizsgált fehérjéink közül [2] puffertolt oldatban a kaszkin módosulatok bizonyultak [4] a leginkább heterogén kötésiútiaknak. A 3. ábrán bemutatott változat HeM= 8,5 értékkel tűnik ki. Az 5. ábrán bemutatott két  $\alpha$ -szinuklein változat HeM rendparamétere WT: 4,23, illetve A30P: 1,97, pontosan mérhető különbséget mutat. Nem kell túl nagy bátorság arra gondolni, hogy ugyanaz a dinamikai különbség jelenik meg a HM és a HeM rendparaméterekben, azaz a proton-proton párok mozgékonyosságában [1] és a fehérje víz kötések heterogenitásának mértékében.

### Összefoglalás

Tömören összefoglalva az eddig elmondottakat: fehérjék „hidrogén mozgékonyágának” és „hidrárburok olvadásának” eredeti mérését és értelmezését vezettük be, és számos esetben demonstráltuk használhatóságukat. Ennek alapján három dinamikai jellemző bevezetésére tettünk javaslatot fehérjék rendjének/rendezetlenségének a jellemzésére, amelyek fogalmi jelentése világos, kísérletileg közvetlen mérhető, és kvantitatív minősítési alapul szolgálnak mind a fehérjék, mind a fehérjéket befolyásoló külső hatások vizsgálatához, illetve azok molekuláris szintű jellemzéséhez. Ezek a p-p vektorok mozgékonyágát jellemző HM hidrogén mobilitás, a fehérje-víz kötések homogenitásának/heterogenitásának arányára (HeR), illetve mértékére (HeM) jellemző „rendparaméterek”. Ami még hiányzik a „széles-jelű” NMR által nyújtható dinamikai világbépből, az a relaxációs időkben (hangsúly a többes számon!) található korrelációs függvények jellemzőinek „modellfüggetlen” meghatározása. Az első tétova lépéseink [5]-ben található.

### Jövőkép-vázlatok

Emberi/kutatói időskálán megszámlálhatóan végtelennek tűnik az összes PDB-ben tárolt fehérje dinamikai és energetikai jel-

lemzőinek a feltérképezése, hozzáadva még az egyes építőköveket (aminosavak, kisebb molekulák stb.) is, imponáló a megoldható feladatok száma. A tényleges feladat kiválasztását, a mért jellemzők kémiai és biológiai jelentésének elmélyítését természetesen a társtudományok kérdésfelvetései és a gyakorlati problémák megoldása határozza meg, illetve szűkíti le. Közülük néhányat már most érdemes kiemelni, ezek túlmutatnak az egyes fehérjemolekulák kötési/dinamikai tulajdonságainak a feltérképezésén:

**Standard globuláris molekulák (pl. UBQ, BSA,  $\beta$ -kazein)** fenti rendparaméterek alapján történő jellemzését, továbbá az oldószer azokra gyakorolt hatásának nagy pontosságú meghatározását alapfeladatnak tekintjük. Izgalmas kérdés még, hogy létezik-e rendezetlen standard. Eddigi tapasztalataink nem erre mutatnak.

**Időskori betegségekben (Parkinson-kór)** szerepet játszó  $\alpha$ -szinuklein pontmutánsok, magasabb rendű (amyloid, oligomer) szerkezeteinek kérdéskörét itt is és a korábbi publikációkban is [6] érintettük. A felfedezett dinamikai jellemzők (HM, HeR, HeM) meghatározása lehetőséget nyújt számunkra a szájképződés és polimerizáció molekuláris szintű, pontosabban energetikai mélységű feltérképezéséhez, továbbá a kiváltó okoknak és azok megakadályozásának a kiderítéséhez.

**Nem azonos nagymolekulák kölcsönhatása.** Előzetes eredményként mutattuk be [7] a T- $\beta$ 4, stabilin és komplexükön kapott eredményünket, aminek pontosított mérése és a kölcsönhatásban szerepet játszó fizikokémiai folyamatok tisztázása jelenti a soron következő tennivalóink egyikét; továbbá a kulcsot, ami kaput nyit a molekuláris kölcsönhatások létének vagy nemlétének a kimutatására, természetük, illetve nagyságuk meghatározására.

**Extrém körülmények között működő fehérjék és élő szervezetek körében** a hidrát-víz szerepének a megismerése talán nem igényel külön indoklást. Közülük csak a szárazságtűrő növényeket időszerű említeni, és a védekezésükben szerepet játszó chaperon fehérjéket (ERD14).

**NaCl-tartalmú oldószer hatása.** Az összes eddig megvizsgált fehérje oldatunk azt mutatja, hogy minden fehérjemolekula – feltehetően a NaCl hatására – heterogénebb vízkötési tulajdonságokat mutat puffertolt oldatban, mint desztillált vízben. Legvilágosabb kimutatása ennek [8] dolgozatunkban található. Ezzel egy új ablakot nyitottunk az oldószer molekuláris szerkezetre gyakorolt hatásának a vizsgálatában. A DSC-vel kombinált NMR OD méréseink azt sugallják, hogy a puffertolt oldatokban végzett összes irodalmi (nem saját!) mérés desztillált vízben történő kiegészítő vizsgálata indokolt.

Köszönetnyilvánítás

Nem formális köszönet illeti azokat a kutató-társaimat, akikkel hosszú éveken át dolgoztunk együtt akár a laboratóriumban, akár a célok kitűzését és/vagy az eredmények értelmezését illetően. Közülük ki kell emelnem Bánki Pétert, Bokor Mónikát, Rácz Pétert és Tompa Pétert: nélkülük a fenti gondolatok nem ölthettek volna testet. A helyhiány miatt név szerint nem idéztek felsorolása helyett a mellékelt (saját) irodalmi lista szerzőire hivatkozunk, nekik is köszönöm, hogy együtt dolgozhattunk. Köszönöm továbbá a MTA, a Korean Research Council és Wellcome Trust többéves elvi és anyagi támogatását.

Irodalom

[1]. K. Tompa, M. Bokor, K.H. Han, P. Tompa, Hydrogen skeleton, mobility, and protein architec-

ture, *Intrinsically Disordered Proteins*, 1: 82-91. 2013. doi: 10.4161/idp.25767  
 [2]. K. Tompa, M. Bokor, T. Verebelyi, P. Tompa, Water rotation barriers on molecular surfaces, *Chemical Physics*, 448:15-25, 2015, doi  
 [3] J.S. Waugh and E.I. Fedin. On the Determination of Hindered Rotation Barriers in Solids, *Fiz. Tverd. Tela (Leningrad)*. 4: 2233-2237. 1962. Angol fordítás: *Sov. Phys. Solid State*. 4: 1633-1636. 1963.  
 [4]. V. Csizsók, M. Bokor, P. Bánki, É. Klement, K. F. Medzihradsky, P. Friedrich, K. Tompa, P. Tompa. Primary Contact Sites in Intrinsically Unstructured Proteins: The Case of Calpastatin and Microtubule-Associated Protein 2. *Biochemistry*, 44: 3955-3964. 2005. doi: 10.1021/bi047817f  
 [5]. K. Tompa, P. Bánki, M. Bokor, P. Kamasa, P. Rácz, P. Tompa, Hydration water/interfacial water in crystalline lens, *Exp. Eye Res.* 91: 76-84. 2010. doi: 10.1016/j.exer.2010.04.00

[6] E. Hazy, M. Bokor, L. Kalmar, A. Gelencser, P. Kamasa, K.H. Han, K. Tompa, P. Tompa. Distinct Hydration Properties of Wild-Type and Familial Point Mutant A53T of  $\alpha$ -Synuclein Associated with Parkinson's Disease. *Biophys. J.*, 101:2260-2266, 2011. doi: 10.1016/j.bpj.2011.08.052  
 [7] A. Tantos, B. Szabo, A. Lang, Z. Varga, M. Tsydonok, M. Bokor, T. Verebelyi, P. Kamasa, K. Tompa, A. Perczel, L. Buday, S.H. Lee, Y. Choo, K.H. Han, P. Tompa. Multiple fuzzy interactions in the moonlighting function of thymosin- $\beta$ 4. *Intrinsically Disordered Proteins*. 1: 50-65. 2013. doi:10.4161/idp.26204  
 [8] P. Tompa, P. Bánki, M. Bokor, P. Kamasa, D. Kovács, G. Lasanda, K. Tompa, Protein-Water and Protein-Buffer Interactions in the Aqueous Solution of an Intrinsically Unstructured Plant Dehydrin: NMR Intensity and DSC Aspects, *Biophys. J.* 91: 2243-2249. 2006. doi: 10.1529/biophysj.106.084723

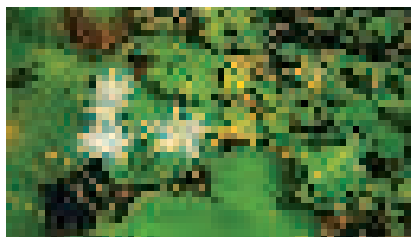
## Címképünk: Tündérfátyol-lebbentő

A Menyanthaceae – azaz a vidrafűfélék családjába tartozó *Nymphoides* nemzetségnek nagyjából ötven képviselője él a világban. Közülük egy hazánkban is előfordul, méghozzá a *Nymphoides peltata*, vagyis a szépséges nevű tündérfátyol. (Maga a nymphoides összehasonlító név: jelentése nymphaeaszérű. Egyaránt utal a *Nymphaea* = tündérrózsa, tavirózsa nemzetségre, illetve vízi tündérekre, görögösen nimfákra. Az ógörög nyelvben ezzel összefüggésben még fátylat is jelent.)

A tündérfátyolnak nemcsak a neve szép, hanem a virága is, sőt, ha szerencsénk van látni, a tündérrózsa-hínárhoz kötődő virágtengere még szebb. A Tisza-

A nemzetségben akadnak olyan fajok is, amelyek Délkelet-Ázsiában és Ausztráliában egyaránt előfordulnak.

Bár a szépség megítélése szubjektív dolog, a nemzetség tagjai között sokan mégis a *Nymphaea indicá*-t tartják a legszebbnek. A neve ugyan Indiára utal, hiszen onnan írták le,



Indiai tündérfátyol  
(Kapitány Katalin felvétele)

de valóságosan pántrópusi faj, vagyis mindennütt előfordul, ahol a klíma és a víz azt lehetővé teszi. Az persze már kinyomozhatatlan, hogy ez az Egyenlítő körüli elterjedés mennyire a természet, illetve az ember műve. Az emberi közreműködésre okkal gyanakszunk, hiszen az utóbbi időkben már a mediterrán környezet melegebb térségeiben, vizeiben is megjelent. Vagyis inváziós fajról van szó, ami azonban hazai termálvizeinket csak akkor fenyegetheti megjelenésével, ha valaki szántszándékkal vagy felelőtlenégből betelepíti. Esetleges megmaradása még ebben az esetben is kétséges, bár Héviz és más termálvizek kapcsán látnunk már kellemetlen példákat (hévízi gázló – *Hydrocotyle ranunculoides* L., úszó kagylótutaj – *Pistia stratiotes* L.).

Szólnunk illik még a család, vagyis a vidrafűfélék „talányos” rendszertani besorolásáról.

Aki Soó Rezsónél tanulta a növényrendszertant, úgy tudja, hogy tárnicsfélékről van szó. A hazai növényhatározók még ma is ott tárgyalják. A Soót gyakran „megihlető” örmény Tahtadzsjan viszont „a Campanulanae főrend alatt a Menyanthaceae a Menyanthales rend egyetlen családjaként” szerepelteti. Ezen kívül egyesek burgonyfélének, mások somvirágúnak tekintik. Mégis, a legvalószínűbb a modern APG osztályozás molekuláris genetikai vizsgálaton alapuló nézete, ami szerint a vidrafűfélék családjá a fészkesvirágzatúak rendjéhez (Asterales) sorolandó. Maga a névadó

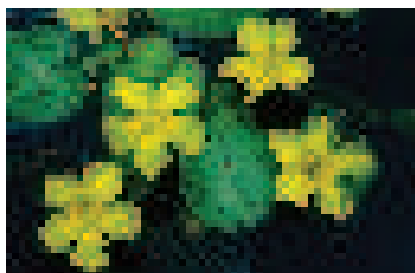


Vidrafű

vidrafű (*Menyanthes trifoliata*) régi híres étvágyjavító gyógynövény, nálunk azonban védett, vagyis a ma embere számára két okból is kerülendő!

A folyóirat címképén, ami a müncheni botanikus kertben a tündérrózsaakat bemutató medencénél készült 2013-ban, a *Nymphoides indica*, az indiai tündérfátyol látható. Minő véletlen: a botanikus kert a város Nymphenburg nevű részén található...

SZILI ISTVÁN



Tündérfátyol (Kalotás Zsolt felvételei)

tavon például száz métereken át terül a vízfelszínre aranysárga, lágyan hullámzó szőnyege. A virág különös szépségét a 4–5 rojtos-fogaeskás szélű cimpa és a szakállas torok adja. Valaha a Balatonban is előfordult, és érdekes lenne megtudni, ma már miért nem. Növényünk eurázsiai faj, vagyis az Atlanti-óceán és a Csendes-óceán közötti hatalmas térségben sokfelé megtalálható.