

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Biokemian laitos	
Tekijä — Författare			
Antero Airaksinen			
Työn nimi — Arbets titel			
Globulaarisen proteiinin hakeutuminen konformaatioonsa: laskostuminen ja sen ennustettavuus			
Oppiaine — Läroämne			
Biokemia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumaara — Sidoantal
Pro Gradu		7.5.1993	69
Tiivistelmä — Referat			
<p>Tutkielman aihe on proteiinien laskostuminen sekä mahdollisuudet muodostuvien natiivikonformaatioiden ennustamiseen. Aiheeseen perehdyttiin kirjallisuuden pohjalta, keskittyen erityisesti laskostumistapahtuman luonteeseen sekä proteiinien kokonaisrakenteiden ennustamisessa käytettyihin menetelmiin. Proteiinin laskostuminen on monimutkainen tapahtuma, jota on selitetty monia eri tekijöitä painottaen. Hydrofobisen romahduksen malli on näistä tällä hetkellä vallitseva. Sen mukaan laskostumisen alkaessa tapahtuu hydrofobisten vuorovaikutusten aiheuttama romahdus proteiinin rakenteessa: hydrofobiset aminohapot pyrkivät eroon vedestä suojautuen hydrofiilisten aminohappojen muodostaman kuoren sisään. Romahduksessa syntynyt rakenne alkaa tämän jälkeen asteittain lähestyä lopullista konformaatiotaan, mutta muovautumisen mekanismeista ei ole yksimielisyyttä.</p> <p>Laskostumisen molekyyldynaamisella simuloimisella pyritään löytämään sellainen ohjelmassa simuloitavien voimien tasapaino, että se vastaisi todellista tilannetta ja johtaisi siten virtuaaliproteiinin todellisuutta vastaavaan laskostumiseen. Näin voitaisiin ennustaa minkä tahansa luonnollisen tai keinotekoisin proteiinin rakenne suoraan aminohapposekvenssistä. Vaikuttavien osatekijöiden määrä on kuitenkin tähän asti osoittautunut liian suureksi ja olosuhteet liian vaihteleviksi, eikä proteiineille yleisesti toimivia simuloituja voimakenttiä ole pystytty luomaan. Sisällyttämällä ohjelmien rajoitteiksi kokeellisesti määritettyä tietoa rakenteista on laskostuminen luonnollisen kaltaisiin konformaatioihin kuitenkin jo pystytty simuloimaan.</p> <p>Tällä hetkellä parhain tapa yrittää ennustaa proteiinin rakenne on hyvin tarkka muihin proteiineihin vertaamalla tehtävä mallitustyö. Tätä työtä helpottaa, jos käytettävissä on tietoa tutkittavan proteiinin lähisukulaisten rakenteista tai jos proteiinissa on yleisesti esiintyviä rakennepiirteitä. Hyvin läheisiä sukulaisproteiineja pystytään mallittamaan kutakuinkin luotettavasti, mutta epävarmuustekijät kasvavat nopeasti tutkimuskohteen ja mallien välisten erojen suurentuessa.</p> <p>Päätelmäni on, että yleispätevän rakenteiden ennustamiseen kykenevän systeemin luomiseksi on käytettävä yhteistyössä sekä kokeellista tietoa että molekyyldynamiikkaa. Tietoa aminohappojen ja aminohapposekvenssien rakenteellisista taipumuksista on käytettävä voimakentän aineksina ja simuloitava laskostumista näin synnytytyssä ympäristössä.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
proteiinin laskostuminen, rakenteen ennustaminen, simulointi			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Biokemian laitos			
Muuta tietoa — Övriga uppgifter			