



Txaperoi molekularra: nola saihestu egoera itsaskorrak

Hogei proteina-familia inguruk betetzen dituzte txaperoi molekular gisa jokatzeko baldintzak: hainbat kate polipeptidikoren tolestura egokian laguntzea, horien *in vivo* konformazio egonkor eta aktiboaren eskuragarritasunean lagunduz. Txaperoiek, sekuentziari begira, tolestean laguntzen duten proteinekin ez dute zerikusirik eta ez dute horiekin inolako elkarrekintzarik proteinek euren jatorrizko egitura tridimentsionala hartu eta gero. Gutxienez zazpi familiako kideak nahiko ugari sintetizatzen dira estres-egoeretan (termiko zein kimikoan). Txaperoi gisa jokatzeko edo ez, zelula-barneko ingurunearen eraginpean jartzen diren proteinen eskualde hidrofobikoak ezagutu eta batzeko duten gaitasunaren menpekkoa da. Proteina horiek kate polipeptidikoaren sintesi eta tolesduran edo edonolako ingurugiro-estresak eragindako jatorrizko egituraren galera gertatzean hasten dira lanean. Proteina eta txaperoiaren arteko lotura itzulgarria eta ez kobalentea, eta disolbatzailepean (agregazio itzulezina) edota kate polipeptidikoaren proteolisi goiztiarpean dauden eskualde hidrofobikoen (itsaskorren) artean molekula-arteko elkarrekintzak sortzea eragozten ditu. Proteina horiek zeregin biologiko garrantzitsua izan arren, euren jardura-mekanismoa ez dugu zehatz eza gutzen. Zenbait txaperoiren egitura

kristalinoak, mutagenesi norabide-tuaren bidez ikerketak egiteko eta ustezko jardura-mekanismoa postulatatzeko aukera eman du. Sistemetan ezagunena GroE-a da, txaperonina batez, GroEL-az, eta horri dagokion txaperonina-kideaz, GroES-az, osatuta dagoena. GroEL-a azpiunitate berdinez osatutako bi eratzun dituen tetradekamera da. Eratzun bakoitzaren barrunbean tolestu beharreko substratu proteikoa dago, beste proteinekin elkarrekintzak izatea eta, beraz, balizko agregazioak eragozten dituena. GroES-a proteina heptamerikoa da, "eltzearen" edo GroEL-aren barrunbearen tapaki gisa diarduen eta egoera egokietan substratu proteikoari kanporatzea baimentzen diona, bere kasa jatorrizko egitura eskuratzen saia dadin. Proteina horiek, modu bateratuan eta energia gastatuz (GroEL-ak eragindako ATP-aren hidrolisiaz), sekuentzia polipeptidiko ugariaren tolesdura egokia eskuratzeko aukera ematen dute. Ikuspuntu funtzionaltik begiratuta, GroEL-aren egitura oligomeroikoa, sistemaren jardura optimizatzearen, eratzun bereko eta desberdineko azpiunitateen arteko komunikazioa baimentzen duela azpimarratu behar da. Proiektuaren bidez erantzun nahi ditugun galderak, haren jardura-mekanismoa ulertzen lagunduko ditugun galderak, ondokoak dira:

- 1) Kate polipeptidikoek euren tolesturan zehar izan ditzaketen konformazioetan, zeinek ditu elkarrekintza egonkorak txaperoninarekin?
- 2) Nola eragiten dute hainbat lotu-gaik (nukleotidok, substratuk...) sortutako lotura-aldaketek txaperoien funtzio biologikoetan?
- 3) Txaperonina, beste proteinen laguntzarik gabe tolestu eta oligomerizatzeko gai al da? Bestela esan, zerk laguntzen dio txaperoninari tolesketan, baldintza fisiologikoetan eta estres-egoeretan dagoenean?



X Proiektuaren izenburua: Egitura eta funtzioaren arteko lotura I motako txaperoninetan (DGICYT PB97-1225).

X Helburua: Txaperoi-jardueraren egitura-oinarriak aztertzea.

X Zuzendaria: Arturo Muga Villate

X Ikerketa-taldea: Asier Galan, Aitor Hierro, Adelina Prado, Begoña Sot eta Maria Angeles Urbaneja

X Departamentua: Biokimika eta Biologia Molekularra

X Zentroat: Zientzi Fakultatea