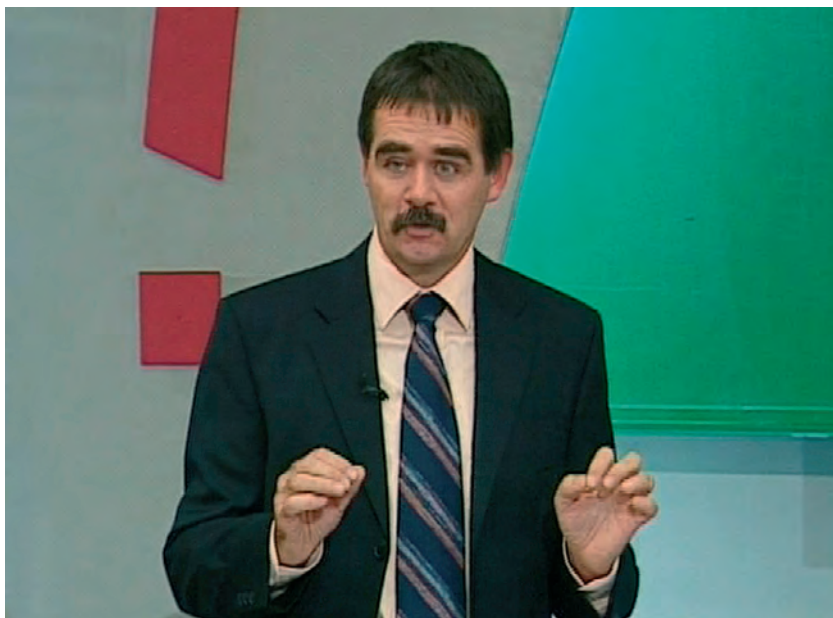


VONDERVISZT FERENC

A négy milliárd éves nanotechnológia



Vonderviszt Ferenc
biofizikus
az MTA doktora

1958-ban született Nagyvázsonyban. 1982-ben az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karán fizikus diplomát szerzett. 1989-ben a biológiai tudomány kandidátusa, 2001-ben akadémiai doktora lett.

Pályáját az MTA Enzimológiai Intézetében kezdte. Több mint hat évet töltött vendégkutatóként Japánban, ahol bekapcsolódott az élő szervezetekben található molekuláris gépezetek szerkezetének és működésének felderítését célzó kutatásokba. 1992 óta dolgozik a Veszprémi Egyetemen, de tudományos tanácsadóként az MTA Enzimológiai Intézetének és az MTA Műszaki Fizikai és Anyagtudományi Kutatóintézetének munkájában is részt vesz.

2004-ben a Veszprémi Egyetem Műszaki Informatikai Karán megalapította az ország első Nanotechnológia Tanszékét, amelynek jelenleg is tanszékvezető egyetemi tanára. Vezetőségi tagja a Magyar Biofizikai Társaságnak, tudományos titkára az MTA Veszprémi Területi Bizottságának.

Főbb kutatási területe: a bio-nanotechnológia.

Bevezetés

Tisztelt Olvasó! Ha az ön kezében lenne egy öklömnyi gyémánt, az enyém-ben pedig egy ugyanakkora szén, cserélne-e velem? Kérdezhetném: miért nem? – hiszen mindkettő „egyformán” csupán szénatomokból áll. A különbség csak annyi, hogy az egyikben egy kicsit másképpen vannak elrendezve az atomok, mint a másikban. Hasonlóképpen, egy kávéskanálnyi homok és a legmodernebb Pentium chip atomi összetételét tekintve is párányiak a különbségek. Vagy ha egy kevéske föld, víz és levegő atomjait kissé átcsoportosítjuk, akár egy fürt szőlőt is kaphatunk. Mindezek a példák nyilvánvalóan mutatják, hogy ugyanazokat az atomokat úgyesen elrendezve értékes és hasznos dolgokat állíthatunk elő, másféle elrendezésben pedig értéktelen és számunkra haszontalan dolgokhoz jutunk. Rendkívül fontos tehát, hogy képesek legyünk az anyag szerkezetének, az anyagot felépítő részecskék elrendeződésének befolyásolására. Ezt a képességet nevezzük technológiának.

Az anyagot felépítő részecskék elrendeződésének precíz kontrolljára egészen a legutóbbi időkig nem voltunk képesek. Amit eddig csináltunk, az



1. ábra. CO emberke. Zeppenfeld és munkatársai szén-monoxid-molekulákat egy platinafelület mentén atomerő-mikroszkóppal egyedileg mozgatva építették ezt a kis molekuláris szobrot, amely 4,5 nm magas és 26 CO molekulából áll.

(Forrás: www.almaden.ibm.com)

Nukleinsavak:

a nukleinsavak – a DNS és RNS – a fehérjékhez hasonlóan lineáris polimerek, amelyek azonban csupán négyféle építőelemből (nukleotidból) állnak.

Peptidkötés:

A húszféle aminosav peptidkötéssel kapcsolódik egymáshoz. Ilyenkor az egyik aminosav aminosocsoportja és a másik aminosav karboxilcsoportja között víz kilépése mellett kovalens kötés létesül. Így kettős molekula (dipeptid) jön létre. Ha sok – akár több száz vagy ezer – aminosav kapcsolódik sorban egymáshoz, polipeptidlánc (fehérjemolekula) alakul ki, amelyek egyediségét adja, hogy molekuláját hány, milyen szerkezetű és sorrendű aminosav alkotja.

sokkal inkább tekinthető egyfajta irányított rombolásnak, mintsem jól kézben tartott építkezésnek.

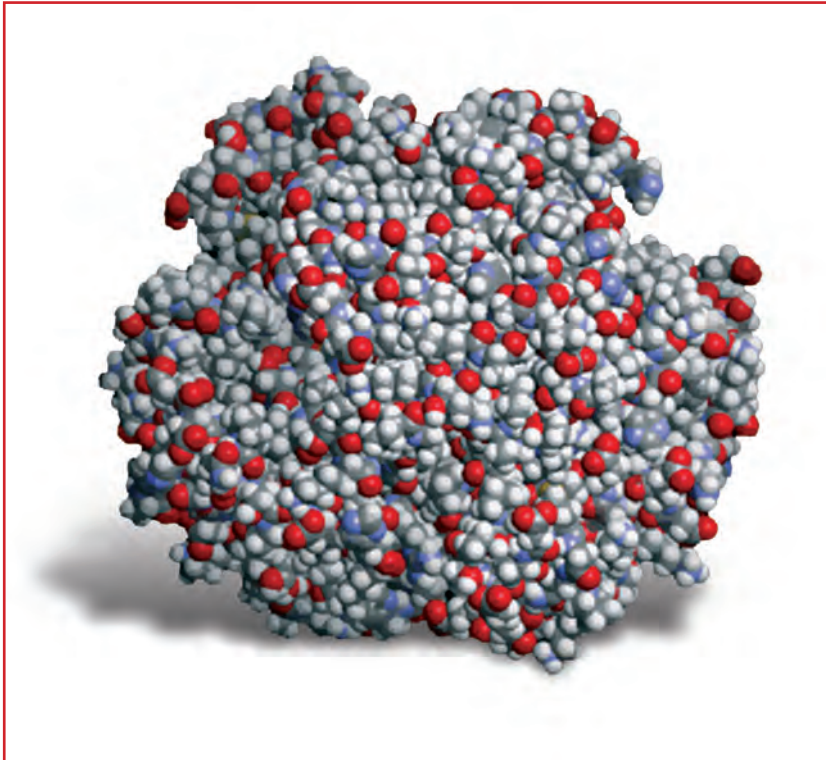
A technológiai fejlődés eredményeként egyre parányibb objektumokat állítunk elő. Általános értelemben a 100 nanométer alatti mérettartományban működő technológiákat hívjuk nanotechnológiának. A nanométeres mérettartomány a molekulák birodalma. A nanométeres méretskála megfelel a hajszálvastagság százvezred részének, de ezerszer kisebb még a baktériumok méreténél is. Az igazi újdonságot azonban nem a parányi méretek jelentik a nanotechnológiában. Ebben a mérettartományban lehetővé válik egy, az eddigiektől gyökeresen eltérő, újfajta megközelítés: az atomokból és a molekulákból való építkezés. A módszer számos előnnyel kecsegtet. Ha atomokból építkezünk, a nyersanyagforrások szinte kimeríthetetlenek, minimális a melléktermék, elenyésző a környezetterhelés. Minden korábbi meghaladó komplexitású, rendkívül változatos tulajdonságú molekuláris objektumok előállítására nyílik lehetőség.

Manapság gyakran halljuk, hogy a nanotechnológia a jövő ígérete, a 21. század technológiája. Pedig a nanotechnológia nem új dolog, ősidők óta létezik, hiszen az élő szervezetek valójában nanotechnológiát alkalmaznak, bennük elsősorban fehérjékből felépülő, önszerveződő molekuláris gépezetek működnek. Induljunk egy kis kalandozásra a fehérjék világába, néhány példán keresztül ismerjük meg a biológiai nanorendszerek ámulatba ejtő tulajdonságait. Próbáljuk megérteni, hogy mi teszi a fehérjéket különösen alkalmassá molekuláris gépezetek építésére, s hogyan alkalmazhatjuk a fehérjéket a mi saját nanotechnológiánk létrehozásában.

Mik azok a fehérjék?

A fehérjék az élet molekulái, az élő szervezetek legfontosabb anyagai. A **nukleinsavak** mellett talán a legbonyolultabb molekulák, melyeket ismerünk. Első pillantásra egy fehérje több ezer vagy akár több tízezer – elsősorban C, H, O, N és S – atom rendezett halmaza. A fehérjék valójában láncmolekulák (lineáris polimerek), amelyek húszféle **aminosav** összekapcsolódásával jönnek létre. Minden aminosav azonos vázból és egy ahhoz csatlakozó egyedi oldalláncból épül fel. Az aminosavak azonos részeiken keresztül **peptidkötéssel** egymáshoz kapcsolódva alkotják a fehérjék polipeptidláncait, amelyek általában több száz aminosavból állnak. A polipeptidláncok váza periodikus szerkezet, amelyet a kapcsolódó oldalláncok tesznek változatossá.

Mitől különlegesek a fehérjék? Noha az ember is képes lineáris polimereket szintetizálni, több lényegi különbség van a fehérjék és a mesterséges polimerek között: A mesterséges polimerláncok változó hosszával szemben az egyes fehérjék aminosav-sorrendje, s ezáltal mérete és tömege szigorúan meghatározott. Míg a mesterséges polimerek oldatban nem rendelkeznek határozott térszerkezettel s nagyszámú **konformáció** között véletlenszerűen csaponganak, addig a fehérjék polipeptidlánca képes felvenni egy jól defi-



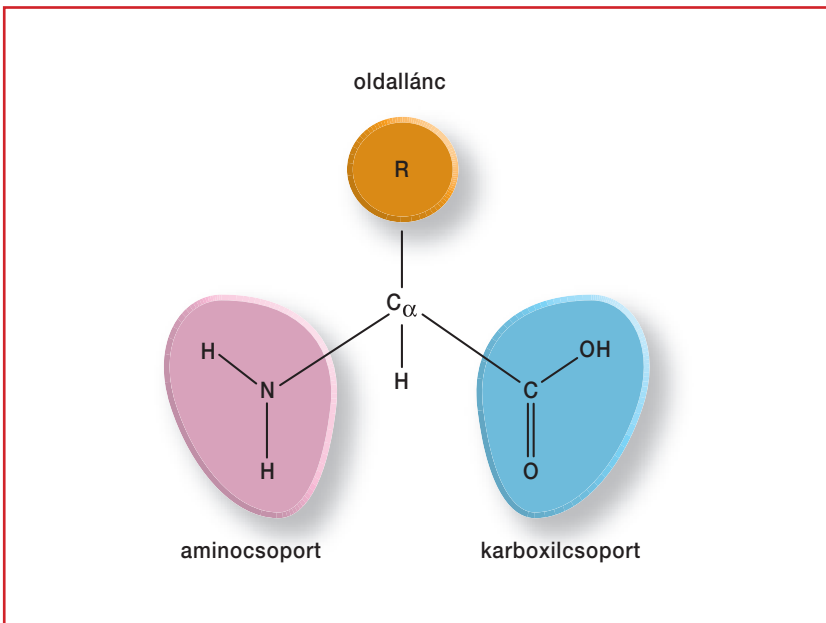
Aminosavak:

a fehérjék építőegységei; a fehérjékben húszféle aminosav fordul elő.

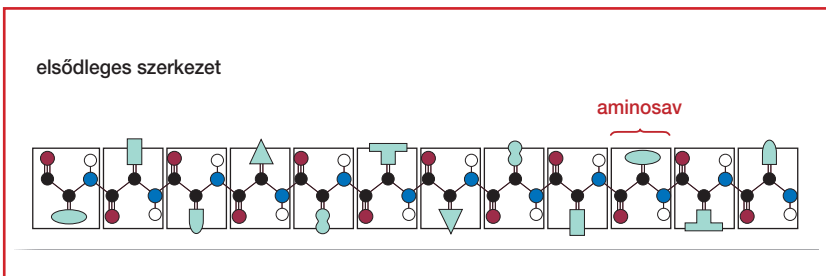
Konformáció:

a polipeptidlánc egy lehetséges térbeli felgombolyodása.

2. ábra. A hemoglobin oxigén-szállító fehérje térkitöltéses atomi modellje



3. ábra. Az aminosavak felépítése

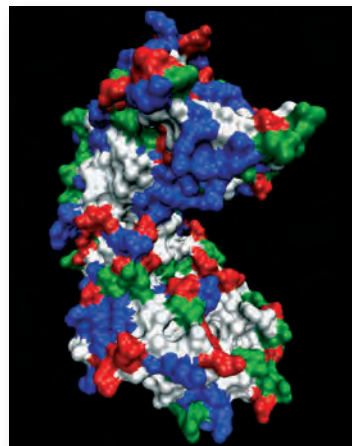


4. ábra. A polipeptidlánc szerkezete



5. ábra. A PGK fehérje polipeptid-vázának feltekeredési mintázata és felületi töltéselrendeződése.

A fehérjék felszíne rendkívül változatos, nemcsak alakját, de töltöttségi viszonyait tekintve is



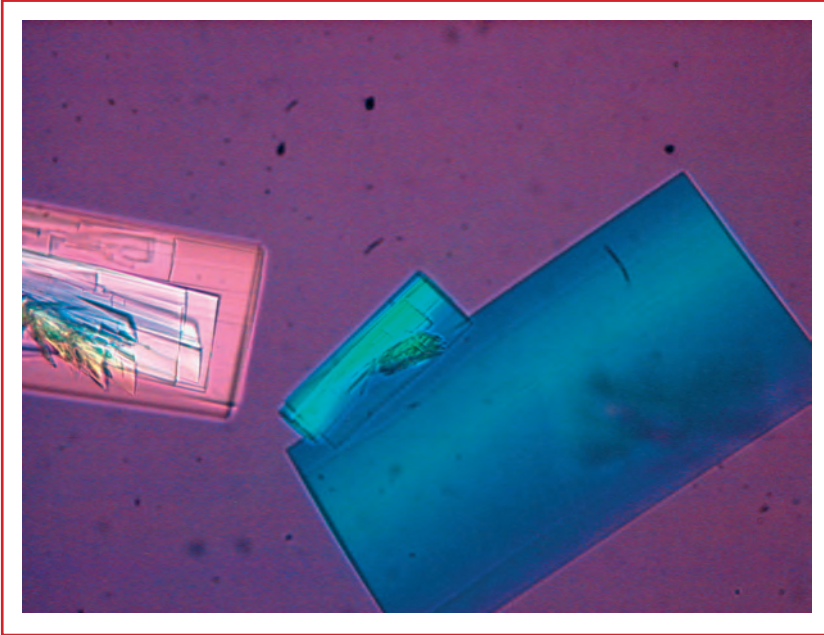
Alfa-hélix és béta-szerkezet:

nagyszámú fehérje konformációját összehasonlítva azt találták, hogy noha valamennyi egyedi, nagyon gyakran két motívum alkotja egy-egy protein részletét. Az egyik, melyet az alfa-keratin (a bőr és szarvak egyik fő felépítője) vizsgálatakor fedeztek fel, az alfa-hélix, amelyre a polipeptidlánc csavarmenetszerű rendezettsége jellemző. A csavardás mindig jobbmenetes, egy-egy csavarmenetet 3,6 aminosav alkot. A másik hajtogatott szerkezet a béta-redő, melyet a selyem fő fehérjéjének (fibroin) vizsgálatakor fedeztek fel. Ez a két alapmotívum azért olyan gyakori, mert a peptidkötések közötti hidrogénhidak stabilizálják.

niált kompakt térszerkezetet. Példaként bemutatjuk, hogy miként tekeredik fel a sejten belüli anyagcsere-folyamatokban fontos szerepet játszó foszfogluczerát kináz (PGK) fehérje polipeptidlánc. A könnyebb áttekinthetőség kedvéért az ábrán csak az oldalláncok nélküli polipeptidváz van feltüntetve. A fehérjék polipeptidváza periodikus szerkezet, éppen ezért gyakran vesz fel szabályos térbeli szerkezetet, mint az **α -hélix** vagy a nyújtott hélixnek megfelelő **β -szerkezet**. Ha erre a vázra ráültetjük az oldalláncokat is, akkor jutunk el a fehérjék kompakt szerkezetéhez. A fehérjék felszíne rendkívül változatos, nemcsak alakját, de töltöttségi viszonyait tekintve is. Valójában a térszerkezetre vonatkozó minden információ adott környezeti körülmények között az aminosav-szekvenciában rejlik, azaz általában egy fehérje polipeptidlánc minden külső segítség nélkül képes kialakítani jól definiált térbeli szerkezetét. A fehérjék feltekeredettsége, kompakt térszerkezete teszi lehetővé, hogy változatos funkciókat lássanak el.

Fehérjeszerkezet-meghatározás

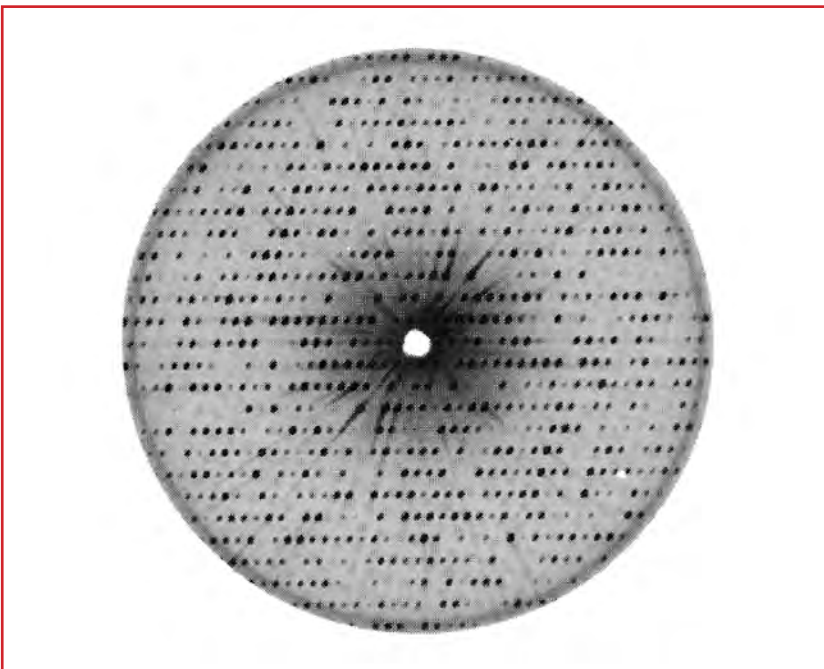
Vajon hogyan határozható meg egy fehérjemolekula atomi precizitású szerkezete? A fehérjék bonyolult óriásmolekulák, ezért is csábító kihívás térszerkezetük meghatározása. Az első fehérjék térszerkezetét az 1960-as években határozták meg. John C. Kendrew és Max Perutz röntgendiffrakciós vizsgálatai hétévnnyi erőfeszítés eredményeként vezettek el a **hemoglobin** atomi szerkezetének leírásához. Egyetlen fehérjemolekula csak parányi mértékben téríti el a röntgensugarakat. Ahhoz, hogy mérhető röntgenszórást tapasztaljunk, sok ezer milliárdnyi fehérjemolekulából rendezett mintát kell előállítanunk. Általában ez azt jelenti, hogy a fehérjét kristályosítani kell. A fehérjék kristályosítása egyáltalán nem egyszerű feladat, hiszen miért is kellene a bonyolult alakú fehérjemolekuláknak képesnek lenniük a kristályképződésre. A tapasztalat mégis azt mutatja, hogy megfelelő körülmények között a legtöbb fehérje kristályosítható. A megfelelő körülmények



6. ábra. A röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálathoz fehérjekristályok szükségesegek

megtalálása azonban esetenként akár többévnnyi erőfeszítést is igényelhet. Sokan a fehérjekristályosítást egyfajta „művészetnek” tekintik, ami azért is találó megfogalmazás, mert az előállított kristályok szépsége olykor akár egy-egy műalkotásával is vetekedhet.

Korábban egy röntgendiffrakciós szerkezetanalízishez a milliméteres mérettartományt megközelítő kristályok előállítására volt szükség, amit aztán akár több hónapnyi adatgyűjtés, majd szerkezetszámítás és finomítás követett. Ma már a sok nagyságrenddel intenzívebb **szinkrotronos** sugárforrásokat használva mikrométeres kristályok is vizsgálhatók, s kedvező esetben néhány nanoszekundumnyi idő alatt elegendő adat regisztrálható.



Hemoglobin:

a vérben található oxigénszállító fehérje. A vörösvértestek fehérjetartalmának több mint 95 százalékát teszi ki. Feladata a molekuláris oxigén reverzibilis megkötése és leadása.

Szinkrotron:

a részecskegyorsítók egyik fajtája. A szinkrotronok a mágneses teret és az elektromos tér frekvenciáját úgy változtatják, hogy a részecske pályája állandó sugarú legyen. Ennek hatására sokkal kisebb térben kell mágneses teret létrehozni, és különálló mágnesek is használhatók.

7. ábra. A mioglobin fehérje röntgendiffrakciós képe

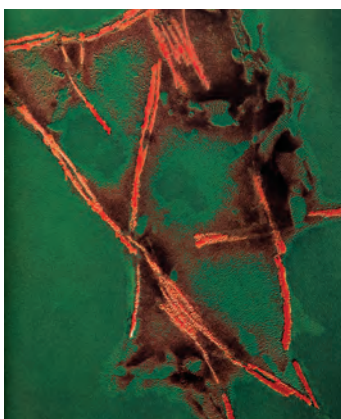


Szubsztrát:

olyan kiindulási anyag (vegyület), amely egy adott reakcióban valamilyen enzim katalitikus aktivitásának hatására átalakulást szenved.

Neurodegeneratív betegség:

a neurodegeneratív betegségek nagy része fehérjeaggregátumok képződésével kezdődik. Az aggregátumok részben a sejteken kívül helyezkednek el, részben viszont a sejten belül zárványokat alkotnak. Ilyen betegség például az Alzheimer-kór is.



Prionok a kergemarhakkórral fertőzött szarvasmarha agyában; a narancssárga rostocskák a fertőzött priont alkotó fehérjecsoportosulások

Egy fehérjekristályról készült röntgenszórás kép valójában szabályosan elhelyezkedő sötétebb és világosabb foltok összessége, ahol a foltok intenzitása hordozza a fehérjeszerkezetre (pontosabban elektronsűrűsége) vonatkozó információt. Felmerülhet a kérdés, hogy egy kristályba rendeződött fehérjemolekula szerkezete vajon ugyanolyan-e, mint oldott állapotban. Számos megfigyelés utal arra, hogy igen. Egy tipikus fehérjekristály térfogatának ugyanis közel 70 százaléka víz. A fehérjemolekulák között viszonylag kicsik a kontaktusok, a molekulák közötti térben tágas, vízzel telt csatornák találhatóak. A legtöbb enzimfehérje kristályos állapotban is működésre kész: a **szubsztrát**molekulák a vízzel telt csatornákon keresztül képesek a kristály belsejében lévő fehérjékhez vegyülni, majd azokhoz kötődve lejátszódik a fehérje által katalizált folyamat.

Manapság közel harmincezer fehérje szerkezetét ismerjük atomi pontossággal, de ezek között sok rokon fehérje is található, amelyek különböző élőlényekben látnak el azonos funkciót. Összehasonlításképpen talán elég arra gondolnunk, hogy egy emberi sejten belül körülbelül ötvenezer különféle fehérje működik. Sajnos a jelenleg ismert fehérjeszerkezetek kevesebb mint 1 százalékát teszik ki a membránfehérjék. Pedig a membránfehérjék a sejtek életének számos létfontosságú folyamatában vesznek részt (például fotoszintézis, jelátvitel, anyagtranszport). A membránfehérjék természetes lipidkörnyezetükből kiszakítva elvesztik natív (feltekeredett, működőképes) térszerkezetüket, általában nem kristályosíthatók, vizes közegben nem tanulmányozhatók. Bár akadt már példa arra, hogy lipidkörnyezetet szimuláló detergensnek jelenlétében bizonyos membránfehérjéket kristályosítottak és röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat alá vetettek, a membránfehérjéket egyszerűbbnek tűnik a membránon belül rendezni, úgynevezett kétdimenziós kristályokat létrehozva belőlük. Az ilyen rendezett vékonyrétegek szerkezetvizsgálatára kínál megoldást az elektronmikroszkópia, melynek segítségével szerencsés esetben ugyancsak atomi pontosságú szerkezeti adatokat nyerhetünk.

A fehérjék dinamikája

Az eddigiekben bemutatott fehérjeszerkezetek azt a képzetet kelthetik, mintha a fehérjék statikus objektumok lennének, az őket felépítő atomok szigorúan meghatározott pozíciókban helyezkednének el. Pedig ez egyáltalán nincs így, a fehérjék örökös mozgásban, nyüzsgésben vannak, egyes részeik különböző időtartományokban lejátszódó mozgásokban vesznek részt. Ezek a mozgások rendkívül széles időskálát ölelnek fel, a pikoszekundumos (10^{-12} s) tartománytól akár az éves (10^6 s) időtartamokig, s az atomi rezgésektől és az oldalláncok gyors rotációs mozgásától – a működés során gyakran megfigyelhető relatív doménmozgásokon keresztül – a **neurodegeneratív betegségek** (prionbetegségek) háttérben álló lassú konformációs átrendeződésekig terjednek.

A fizika törvényei szerint a molekuláris mozgások valójában elkerülhetetlenek. A fehérjékben egy hosszú evolúciós folyamat eredményeként ezek

a konformációs fluktuációk irányítottan mennek végbe, s amint arra az előadás későbbi részében több példát is láthatunk majd, a fehérje egyes részeinek összehangolt, irányított mozgásai gyakran meghatározó szerepet játszanak a fehérjék működésében.

A fehérjék szerkezetét fenntartó erők ismeretében a rendelkezésre álló atomi szerkezet alapján a molekuláris mozgások akár számítógéppel is szimulálhatók. Sajnos ezek a szimulációk az atomok (szabadsági fokok) rendkívül nagy száma miatt még a leggyorsabb szuperszámítógépekkel is csak néhány száz 10 nanoszekundumos időtartamra végezhető el. A kapott eredmények alapján sokszor lehetetlen következtetni például az enzimműködés szempontjából meghatározó milliszekundumos időskálán lejátszódó folyamatokra.

Meglepő módon a dinamikus folyamatok tanulmányozásában éppen a röntgendiffrakciós szerkezetvizsgálat siet segítségünkre. Amint azt már említettük, a rendkívül intenzív szinkrotronos sugárforrásoknál az adatgyűjtés ma már akár néhány nanoszekundum alatt elvégezhető. Ahhoz, hogy egy kristályban lévő nagyszámú fehérjemolekula funkcionálisan releváns mozgásai ne átlagolják ki egymást, ezeket a mozgásokat valahogyan szinkronizálni kell. Egy kristályban elhelyezkedő enzim általában megőrzi katalitikus képességét, a kristályt átszövő vízzel telt csatornákon keresztül a bediffundáló szubsztrátmolekulákat képes megkötni, majd átalakítani. Esetenként előállíthatók olyan, úgynevezett fotoaktiválható szubsztrátanalógok, amelyek szerkezetükben hasonlítanak a természetes szubsztrátra, ezért az enzim képes megkötni őket, de a szerkezeti eltérések miatt mégsem játszódik le a katalitikus folyamat. A felesleges oldalcsoportot (vagy kémiai kötést) egy gyors és erős lézerpulzussal lehasítva, az összes enzim molekula esetén egyszerre indíthatjuk el a katalitikus reakciót. A reakció elindítása után meghatározott időtartamonként (például milliszekundumonként) röntgen-pillanatfelvételeket készítve jellemezhetjük a katalízis szempontjából meghatározó intramolekuláris mozgásokat.



A DNS-molekula kettős spirálja

A fehérjék térszerkezetének kialakulása

A fehérjék egyik különleges sajátossága az, hogy jól definiált térszerkezetet (**natív szerkezet**) képesek felvenni. Az előzőekben áttekintettük, miként vizsgálható és jellemezhető a fehérjék szerkezete. Próbáljuk most végiggondolni, hogyan jön létre ez a szerkezet, miként tekeredik fel egy fehérje polipeptidlánc. Egy egyszerű számítással beláthatjuk, hogy ez szinte lehetetlen feladat (Levinthal-paradoxon).

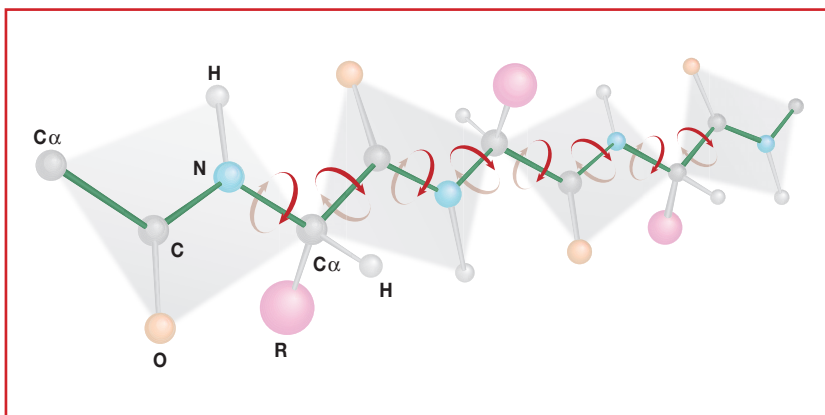
Vizsgáljuk meg egy átlagos méretű, háromszáz aminosavból álló fehérje polipeptidláncát. A polipeptidlánc periodikus szerkezet, mely aminosav-egységeként két egyes kötést tartalmaz, amelyek körül a lánc szabadon elfordulhat. Valójában ez a forgás mégsem teljesen szabad, hiszen az aminosav-oldalláncok nem ütközhetnek egymással, illetve a főlánc atomjaival. Tételezzük fel, hogy a térbeli átfedések miatt ezek a változtatható kötészö-

Natív szerkezet:

a fehérjék megfelelően feltekeredett, működőképés szerkezete. Ha a fehérjék natív struktúrája megbomlik, nem tudják funkciójukat ellátni. Az adott viszonyok között a legstabilabb szerkezet.



8. ábra. A polipeptidlánc flexibilitása. A fehérjék polipeptidlánca aminosavegységeként két egyes kötést tartalmaz, amik körül a lánc elfordulhat. A polipeptidlánc flexibilitása miatt egy fehérje óriási számú különböző konformációt képes felvenni



gek átlagosan csak két értéket vehetnek fel (ezzel erősen alulbecsültük a lehetőségeket). Így minden egyes aminosav csupán a főlánc szerkezeti formáit (konformációit) tekintve négyféle állapotot vehet fel, a teljes polipeptidlánc konformációinak száma pedig:

$$N = 4 \cdot 4 \cdot 4 \cdot \dots \cdot 4 = 4^{300} \approx 10^{180}$$

Ha ehhez még hozzávesszük, hogy az aminosav-oldalláncok is – sokszor akár több kötés körül – szabad forgást végezhetnek, érzékelhetjük, hogy egy fehérje lehetséges konformációinak száma óriási.

Számos kísérlet utal arra, hogy egy fehérje natív szerkezete az energetikailag legkedvezőbb szerkezet. De vajon hogyan lehet ennyi lehetséges konformáció közül megtalálni a legkedvezőbbet? Hiszen ha egyetlen másodperc 1000 milliárd konformáció végigpróbálására elegendő, akkor a 10^{180} lehetséges konformáció kipróbálásához 10^{168} másodpercre lenne szükség, ami messze meghaladja az univerzum tizenötmilliárd éves életkorát. De a fehérjék mégiscsak feltekerednek néhány másodperc alatt. Számunkra azonban a lehetséges konformációk óriási száma miatt a legkedvezőbb energiájú térszerkezet megtalálása még legmodernebb szuperszámítógépeinkkel is egyelőre reménytelen feladat. Ma még távol állunk attól, hogy egy adott aminosav-szekvenciájú polipeptidlánc esetében meg tudjuk mondani, vajon képes-e egyáltalán feltekeredni, létezik-e állandó, jól meghatározott kompakt szerkezete. Pedig új fehérjék tervezéséhez, a fehérjékben rejlő lehetőségek kihasználásához ennek a problémának a megoldása elengedhetetlen.

Molekuláris gépezetek az élő szervezetekben

Sokat tudunk már a fehérjékről, de egyáltalán érdemes-e ennyi energiát fordítani a fehérjék tanulmányozására? Miért érdekesek a fehérjék? Különösen érdekesek azért, mert – amint azt az élő szervezetek esetében láthatjuk – önszerveződő molekuláris gépezetek építhetők belőlük. Az önszerveződés alatt azt értjük, hogy az egyes fehérjealegységek (alkatrészek) képesek

felismerni egymást, meghatározott módon egymáshoz kapcsolódni, s minden külső beavatkozás nélkül létrehozni az adott szupramolekuláris struktúrát. Az élő szervezetekben található molekuláris gépezetek rendkívül változatos funkciók ellátására képesek.

Találhatók közöttük:

- > molekuláris vegyi üzemek;
- > energiaátalakítók;
- > motorok;
- > jelfelismerők és jelátalakítók;
- > információfeldolgozó rendszerek;
- > multifunkcionális gépezetek;
- > programvezérelt összeszerelők.

Az **enzimek** olyan fehérjemolekulák, amelyek képesek egy-egy adott kémiai reakciót akár több milliárdszorosára felgyorsítani. Az enzimek sokszor egymáshoz kapcsolódva, egymással együttműködve összetett rendszereket alkotnak, amelyek végtermékeiket egymásnak átadva bonyolult reakciósorozatok véghezvitelére képesek. A fehérjék szerkezeti dinamikája döntően meghatározza az enzimátikus folyamat hatékonyságát. A fehérjék azért sokkal hatékonyabbak például a szerves katalizátoroknál, mert a működésük során dinamikus tulajdonságaik miatt szerkezetük folyamatosan idomulni képes a változó követelményekhez. Képesek felismerni és erősen megkötni az átalakítandó szubsztrátot. A szubsztrát bekötődése olyan konformációs átrendeződést idéz elő, amely lehetővé teszi (az energiagátat lecsökkentve) az átmeneti termék erős kötését is, majd a kémiai reakció megtörténte után bekövetkező relaxációs folyamatok eredményeként képes könnyen elereszteni a végterméket, lehetővé téve az újabb katalitikus ciklus megkezdését.

Az élő szervezetekben többféle *energiaátalakító rendszerrel* találkozhatunk, amelyek a fényenergia, kémiai és mechanikai energia egymásba alakítását végzik. A növények fotoszintetikus reakciócentrumai például nagy hatékonysággal alakítják át a fényenergiát kémiai energiává. Az így nyert energia végül energiadús vegyületek (ATP, NADH) formájában tárolódik. Az izmokban pedig kémiai energia felhasználásával történik mechanikai munkavégzés.

Valójában a sejtekben található energiaátalakítók közé tartoznak a *molekuláris motorok* is. Lineáris motorként működik például a kinezin fehérje, amely a sejtek vázát alkotó **mikrotubulusok** mentén haladva képes hasznos terhet szállítani. A molekula két lábdoménjével felváltva lépeget, minden egyes lépéshez egy-egy energiadús ATP-molekula elbomlása biztosítja az energiát. Fejrészen keresztül képes specifikusan felismerni és megkötni a szállítandó célmolekulát. Ma már a kinezin mozgásának molekuláris részleteiről is sokat tudunk. A kinezin lépéseinek hossza 8 nanométer, átlagos mozgási sebessége 160 nm/s. A mai legmodernebb mérés technikákkal akár egyetlen – például fluoreszcens festékkel megjelölt – molekula mozgása is megbízhatóan nyomon követhető. Számos egyéb lineáris motorként működő fehérjét ismerünk, az izmok működése is azon alapul, hogy a miozin-molekulák képesek mozogni az aktinszálak mentén.

Enzimek:

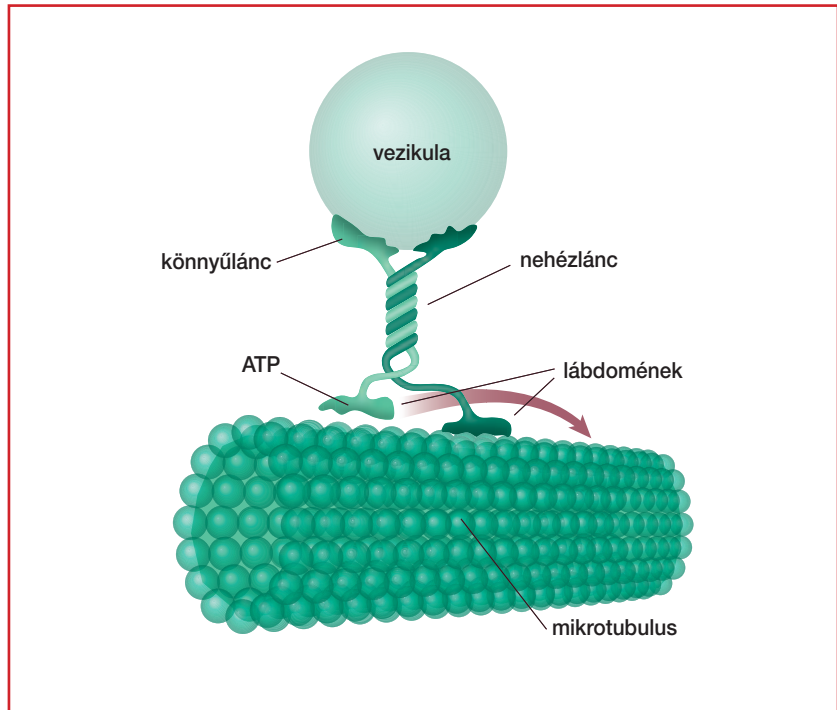
olyan fehérjék, amelyek a különböző reakciók végbemenetét gyorsítják meg. Az élő szervezetek számára alapvető jelentőségűek, mivel gyakorlatilag a szervezetben lejátszódó összes kémiai folyamat enzimek irányítása alatt áll.

Mikrotubulusok:

a sejtek vázrendszerének felépítésében részt vevő, 15–30 nanométer átmérőjű, csöves szerkezetű, tubulin fehérje alegységekből felépülő képződmények.

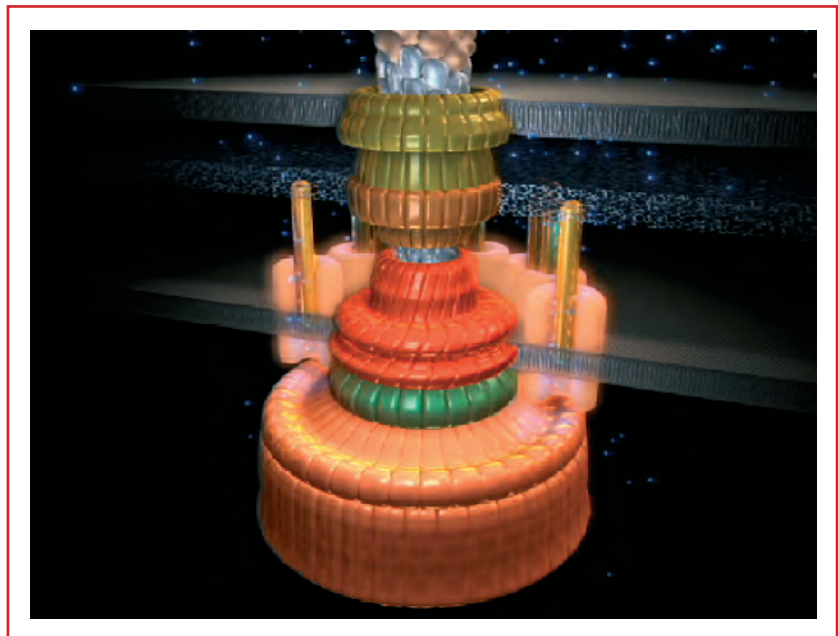


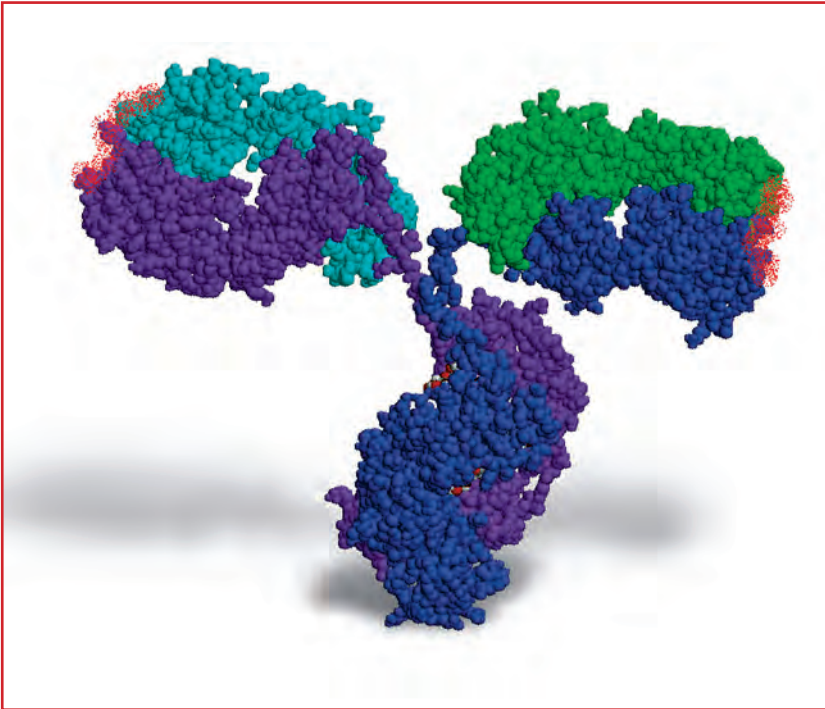
9. ábra. A kinezin motorfehérje működése. A kinezin a sejten belüli anyagtranszportban játszik fontos szerepet



De fehérjékből nemcsak lineáris, hanem rotációs (forgó mozgást végző) motorok is építhetők. A baktériumok mozgásszervei a flagellumok, amelyek sejtmembránba ágyazott része magában foglal egy parányi, 50 nanométer átmérőjű molekuláris motort. Minden egyes motorhoz egy-egy 5–10 μm hosszúságú helikális **filamentum** csatlakozik, amely a flagellin fehérje több tízezer kópiájából épül fel. Ezek a helikális filamentumok a baktérium úszása során egyetlen nagy helikális köteggé állnak össze, amely tengelye körül forogva mintegy propellerként hajtja előre a baktériumot. A flagelláris motorok morfológiájukat tekintve nagyon hasonlítanak az em-

10. ábra. A flagelláris motor felépítése. A különböző színek különböző fehérje alegységekből felépülő részegységeket jelölnek (Forrás: ERATO, Protonic NanoMachine Project)





11. ábra. Az immunoglobulin-G molekula

ber által készített elektromotorokhoz, hengersizmetrikus szerkezetűek, álló- és forgórészből állnak. Ezeket a motorokat azonban nem elektronok, hanem protonok hajtják. Akár százszázalékos fordulatszám elérésére is képesek, ami többszörösen meghaladja az F-1-es versenyautók motorjainak fordulatszámát. Hatékonyságukat jellemzi, hogy egyetlen körülforduláshoz csupán 500–1000 protont használnak fel.

A fehérjék rendkívül specifikus molekulafelismerésre képesek, melynek fontos szerepe van a környezettel való kommunikációban és az idegen anyagok elleni védekezésben is. Néha egyetlen kívülről érkező hormonmolekula képes gyökeresen megváltoztatni egy sejt működését. A *jelfelismerésben és jelfeldolgozásban* a sejtmembránban elhelyezkedő és azon átnyúló, úgynevezett receptorfehérjék játszanak alapvető szerepet, amelyek külső részén a hírvivő molekula specifikus kötődése a fehérje egészére kiterjedő konformációváltozást indukál, beindítva a sejtben belüli effektor funkciókat. A magasabb rendű immunrendszerének működése azon alapul, hogy az **immunoglobulin**-molekulák akár több millióféle idegen molekulát képesek megbízhatóan felismerni. Valójában a természet nagyszámú immunoglobulin G (IgG) variánst generál, amelyek abban különböznek egymástól, hogy az antigénkötésben szerepet játszó doménjeik három, illetve négy felületi hurokrégiójának aminosav-szekvenciája eltér egymástól, ezáltal különféle kötőfelületek jönnek létre. Ezen véletlenszerűen generált kötőfelületek között – a tapasztalat szerint – mindig található olyan, amely képes az idegen makromolekula, vírus vagy sejt valamelyik felületi régiójához specifikusan és erősen kötődni.

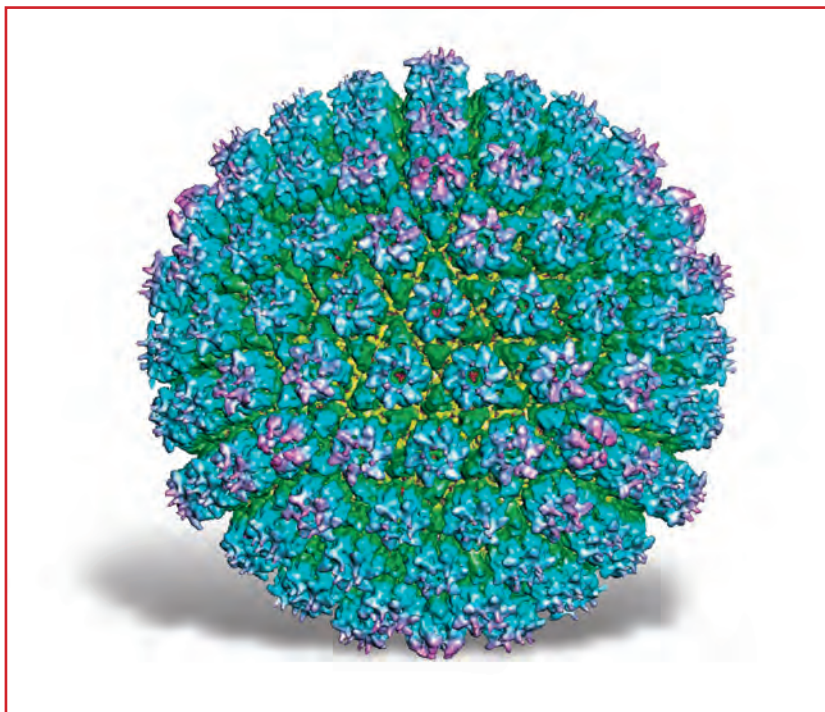
Multifunkcionális molekuláris gépezetek például a vírusok, amelyek képesek felismerni egy adott célsejtet, annak felületéhez erősen hozzákötődni, a sejtmembránt átlukasztva saját DNS-üket a sejtbe juttatni, ami aztán

Filamentum:

a legkülönbözőbb sejtekben vagy azok felszínén megtalálható fonalas struktúrák; gyöngyfüzérszerűen rendeződő fehérje alegységekből, nem kovalens kölcsönhatások révén jönnek létre.

Immunoglobulinok:

a vérszérumfehérjék erősen heterogén családjá. A szervezet idegen anyagok elleni védekezésében alapvető szerepet játszó fehérjék. Képesek felismerni és megkötni a szervezetbe kerülő idegen anyagokat.



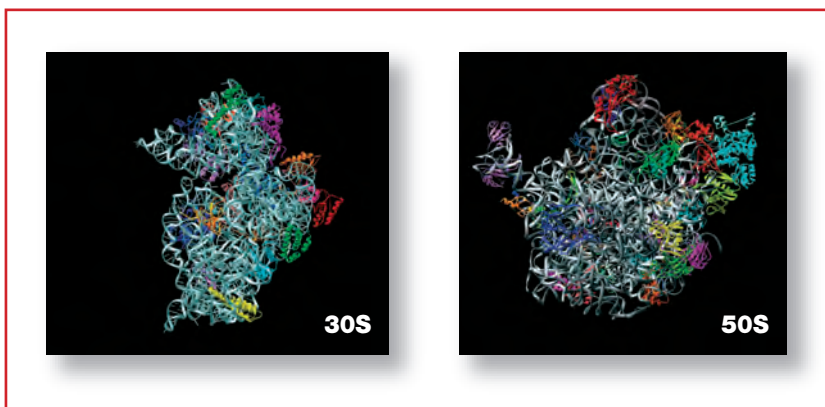
12. ábra. A herpesvírus fehérjeburkának szerkezete
(Forrás: www.virology.net)

a sejten belüli folyamatok irányítását átvéve nagy mennyiségben legyártatja a vírust alkotó fehérje- és nukleinsav-komponenseket. Ezek a komponensek önszerveződő képességüknél fogva működőképes vírusokká állnak össze, amelyek a sejtből megsokszorozottan kiáramolva indulnak további támadásra.

Talán hihetetlenül hangzik, de fehérjékből és nukleinsavakból *programvezérelt összeszerelő rendszerek* is építhetők. Ilyenek például a riboszómák, amelyek a fehérjék szintézisét végzik. A DNS-ben tárolt információt hordozó hírvivő RNS-molekulákat megkötve, az általuk hordozott lineáris információ alapján képesek legyártani a megfelelő fehérjét. Valójában az RNS-molekula hordozza azt a digitális programot, mely vezérli a **riboszóma** működését.

A riboszómák két alegysége három hatalmas RNS-molekulából és több mint ötven fehérjekomponensből épül fel. A riboszóma a legnagyobb molekuláris komplexum, amelynek szerkezetét atomi pontossággal is-

13. ábra. A riboszóma alegységeinek szerkezete. A riboszómák a hírvivő RNS molekulák nukleotidsorrendjében kódolt információ által vezérelt összeszerelő rendszerek.
(Forrás: www.weizmann.ac.il/Structural_Biology/Pages/Yonath)



merjük. Ezek az óriási szupramolekuláris rendszerek is rendelkeznek az önszerveződés képességével, alkotóelemeikből, azokat megfelelő sorrendben és körülmények között összekeverve, kémcsőben is rekonstruálhatók. Valójában az RNS-molekulák alkotják azt a vázat, amely térben rendezi a fehérjealegységeket, s a legfontosabb katalitikus lépéseket is az RNS-molekulák végzik.

A mai élőlények sejtjeinek működésében a riboszómák által szintetizált fehérjék játszanak meghatározó szerepet. A biológiai evolúció korai szakaszában valószínűleg az örökítő és katalitikus funkciók egyidejű ellátására is képes RNS-molekulák irányították a primitív sejtek belső folyamatait (RNS-világ). Az ősi RNS-enzimek képességeik kiterjesztése érdekében fokozatosan kezdtek el fehérjetermészetű kiegészítőket – oligopeptideket és kisebb fehérjéket – használni, amelyek aztán a későbbiekben szinte teljesen kiszajátították a sejtben zajló folyamatok irányítását. Az RNS-ek információtároló funkcióját pedig az erre a célra szerkezeti tulajdonságaik miatt alkalmasabb DNS-molekulák vették át. Az RNS-ek és fehérjék ősi együttműködésének maradványai a riboszómák.

Vajon mi teszi alkalmassá a fehérjéket önszerveződő molekuláris gépezetek építésére? A válasz kissé paradox: az, hogy megfelelően nagyok, s ugyanakkor elég kicsik is. A fehérjék kiterjedt felszínén több, könnyen felismerhető régió található, amelyeken keresztül specifikusan képesek más fehérjékhez (molekulákhoz) való kapcsolódásra. A fehérje-kölcsönhatásokban részt vevő kontaktfelszínek alakjukat és kölcsönhatási mintázatukat tekintve is komplementerek egymással. Ennek eredménye az, hogy csak a meghatározott partnerrel, szigorún meghatározott szerkezetű komplexumot alkotva jön létre a kölcsönhatás. Ugyanakkor a fehérjék kis mérete miatt a véletlenszerű hőmozgások (**Brown-mozgás**) nagyon intenzívek, másodpercenként több tízmilliárdnyi relatív konformáció kipróbálására nyújtva lehetőséget. Ez magyarázza, hogy a fehérjealapú molekuláris gépezetek alegységei miként képesek a megfelelő módon, minden külső beavatkozás nélkül gyorsan összekapcsolódni.

Riboszóma:

az élőlények fehérjetermeléséért felelős, két alegységből felépülő sejtstruktúra. A kisebbik alegység köti meg a fehérjeszintézis során az hírvívő-RNS és transzfer-RNS molekulákat, míg a nagyobb alegység az utóbbi szállítómolekulák által „futószalagon tált” aminosavak összekapcsolódását katalizálja.

Brown-mozgás:

Robert Brown skót botanikus 1827-ben vízben lebegő nagyon apró virágpороk szabálytalan mozgását figyelte meg mikroszkóp alatt. Ez a jelenség a Brown-mozgás vagy véletlen bolyongás elnevezést kapta. A jelenség elméletét Einstein dolgozta ki. A Brown-mozgás a folyadékot (vagy gázt) alkotó molekulák hőmozgásával kapcsolatos, a molekuláknak a Brown-részecskékkal való szoros és véletlenszerű ütközéseiből ered. A Brown-mozgásban rejlő törvényszerűségeket más véletlen jelenségekre is alkalmazták (árvíz vagy szárazság gyakorisága, piacelemzés, döntéshozatal).

Lehet-e még jobb fehérjéket csinálni?

A bemutatott példák alapján láthatjuk, hogy a négy és fél milliárd éves földi evolúció eredményeként az élő rendszerekben található fehérjék fantasztikus dolgokra, rendkívül szerterágazó feladatok ellátására képesek. Kézenfekvő a kérdés: miként használhatnánk fel őket a saját céljainkra? De előtte érdemes végiggondolnunk, hogy van-e esély esetleg még a létezőknél is jobb fehérjéket előállítani.

Végezzünk ismét egy rövid számolást, becsüljük meg, hogy egy átlagos méretű, háromszáz aminosavból álló fehérjéből hány különbözőt (eltérő aminosav-szekvenciáját) lehetne előállítani. Minthogy a szekvencia min-



den egyes pozíciójában húszféle aminosav közül szabadon választhatunk, a lehetséges szekvenciák száma:

$$N = 20 \cdot 20 \cdot 20 \cdot \dots \cdot 20 = 20^{300} \approx 10^{390}$$

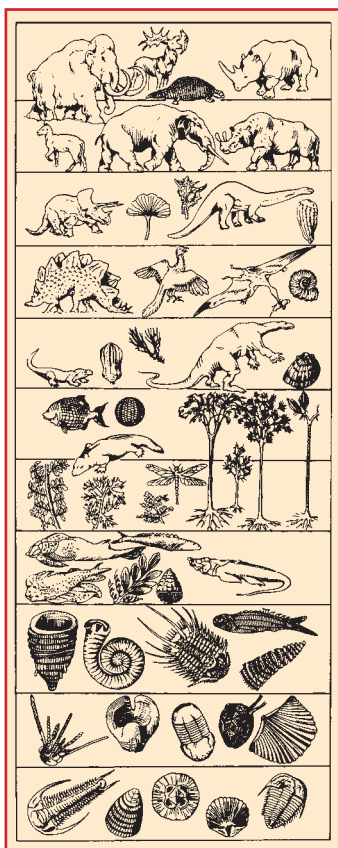
Gigantikus számot kaptunk. Összehasonlításként számítsuk ki az univerzum köbnanométerben mért térfogatát:

$$\text{az univerzum mérete} \approx 15 \text{ milliárd fényév} \approx 3 \cdot 10^{35} \text{ nm}$$

$$\text{az univerzum térfogata} \approx 10^{106} \text{ nm}^3$$

Egy fehérje átlagos térfogata néhány köbnanométer. Az ismert univerzum köbnanométerben mért térfogata eltörpül a lehetséges fehérjeszekvenciák száma mellett. Másképpen megfogalmazva: ha képesek lennénk szintetizálni a lehetséges fehérjeszekvenciákat, akkor azok egy parányi töredékével zsúfolásig teletömhetnénk az univerzumot. Figyelembe véve, hogy világegyetemünket meglehetősen ritkán tölti ki az anyag, azt kell mondanunk, hogy ha az összes létező anyagot fehérjék szintézisére használnánk, akkor is csak egy elenyésző töredékét gyárthatnánk le a lehetséges szekvenciáknak.

A földi evolúció számára még sokkal korlátozottabb anyagmennyiség állt rendelkezésre. Az eltelt négy és fél milliárd év során a Földön a lehetséges fehérjeszekvenciák csak egy hihetetlenül parányi töredékének kipróbálására nyílt lehetőség. És ebből a parányi töredékből ámulatba ejtő tulajdonságú molekuláris gépezeteket lehetett konstruálni, olyan komplex rendszereket lehetett építeni, mint amilyenek például a baktériumok, halak, kutyák vagy emberek. Ha képesek lennénk tudatos fehérjetervezésre, ha meg tudnánk mondani, hogy egy adott aminosav-szekvencia milyen térszerkezetet képes felvenni, s az milyen funkciót láthat el, akkor minden bizonnyal a természetben létező fehérjéknél jóval változatosabb, előnyösebb tulajdonságokkal rendelkező fehérjéket állíthatnánk elő.



Evolúciós kortábla

Fehérjealapú nanotechnológia

A nanotechnológia alapvető célkitűzése, hogy alulról, atomokból, illetve molekulákból építkezve hozzon létre működőképes rendszereket. Szerencsére a nanotechnológia kifejlesztésénél nem kell mindent magunknak kitalálnunk. Hiszen az orrunk előtt működik a négy és fél milliárd éves földi evolúció eredményeként létrejött, bámulatos dolgokra képes fehérjealapú nanotechnológia. Az élő szervezetek példája azt mutatja, hogy a fehérjék kiválóan alkalmasak önszerveződő molekuláris gépezetek építésére. Miként használhatnánk fel őket a saját céljainkra?

Az élő szervezetekben található molekuláris gépezetek szerkezetének, működési elveinek megértése az alapja a fehérjék nanotechnológiai alkalmazásának. A fehérjealapú nanotechnológia fejlődésének lehetséges forgatókönyve a következő lépéseken keresztül képzelhető el:

- > az élő rendszerekben található molekuláris gépezetek szerkezetének, működési mechanizmusának felderítése;
- > a meglévő fehérjék tulajdonságainak célzott módosítása;
- > fehérjetervezés;
- > fehérjékből álló komplex rendszerek tervezése;
- > másodgenerációs eszközök kifejlesztése;
- > programvezérelt összeszerelő rendszerek létrehozása.

Az elmúlt három évtized intenzív kutatásainak eredményeként az élő szervezetekben található molekuláris gépezetek szerkezetéről és működéséről már meglehetősen sok ismerettel rendelkezünk. Röviden tekintsük át, hogy a további lépéseket illetően hol tartunk ma.

Fehérjék átformálása

A fehérjék nanotechnológiai alkalmazásának kézenfekvő módja a természetes fehérjék célzott módosítása. Ilyenkor megpróbáljuk úgy megváltoztatni természetes fehérjék tulajdonságait, hogy általunk kívánt funkciók ellátására legyenek képesek. Az egyes fehérjék aminosavsorrendjét meghatározó információt a DNS-molekula egy darabja tárolja, amelyet génnek nevezünk. Az élő szervezetekben található fehérjéket – pontosabban azok aminosavszekvenciáit – ma már képesek vagyunk a **génsebészet** módszereivel szinte tetszés szerint átalakítani. A problémát inkább az jelenti, hogy minél több aminosavat cserélünk ki, annál kevésbé tudjuk megjósolni a módosítások térszerkezeti következményeit.

A génsebészet nem más, mint a nanotechnológia egy, már jól működő formája. Segítségével képesek vagyunk tetszés szerint megváltoztatni és átalakítani egy DNS-molekula nukleotidsorrendjét. Persze e mögött nem csak a mi ügyességünk rejlik: valójában a baktériumoktól kölcsönözzük azokat a molekuláris eszközöket (fehérjéket), amelyek segítségével egy kiszemelt DNS-darab elvágható vagy éppen összeforrasztható, lemásolható és sokszorozható. Egy kiszemelt gén nukleotidsorrendjét átalakítva tetszés szerint megváltoztathatjuk az általa kódolt fehérje aminosavsorrendjét is, vagy akár gyökeresen új fehérjéket állíthatunk elő.

A természetes fehérjék szerkezetének vizsgálata során felismert összefüggések, törvényszerűségek, szerveződési elvek sokat segítenek abban, hogy egy fehérje szerkezetében vagy tulajdonságaiban célzott módosításokat idézhessünk elő. Ma már viszonylag egyszerű feladatnak számít megnövelni egy fehérje hőstabilitását, megváltoztatni pH-toleranciáját, kötődési jellemzőit, optimális működési feltételeit, módosítani katalitikus tulajdonságait. Módosított fehérjékkal hétköznapijainkban is gyakran találkozhatunk, mosóporaink például olyan enzimeket tartalmaznak, amelyek 90 °C-on, erősen lúgos körülmények között is kiválóan működnek.

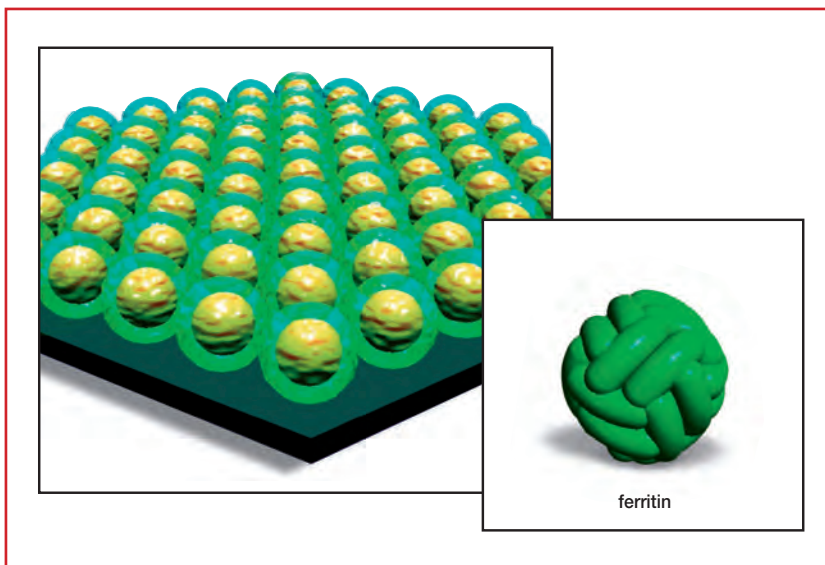
A módosított fehérjék jelenlegi nanotechnológiai alkalmazásai alapvetően két csoportba sorolhatók: egyrészt specifikus molekulafelismerő képességüket kihasználva bioszenzorok alapelemeiként érzékelési feladatokra

Génsebészet:

a gén a DNS olyan szakasza, amely egy fehérjét határoz meg. A gének az átöröklés funkcionális egységei. A génsebészet olyan irányított beavatkozás, amely egy adott gén nukleotidsorrendjének megváltoztatását, s ezáltal módosított tulajdonságokkal rendelkező fehérjék létrehozását célozza.



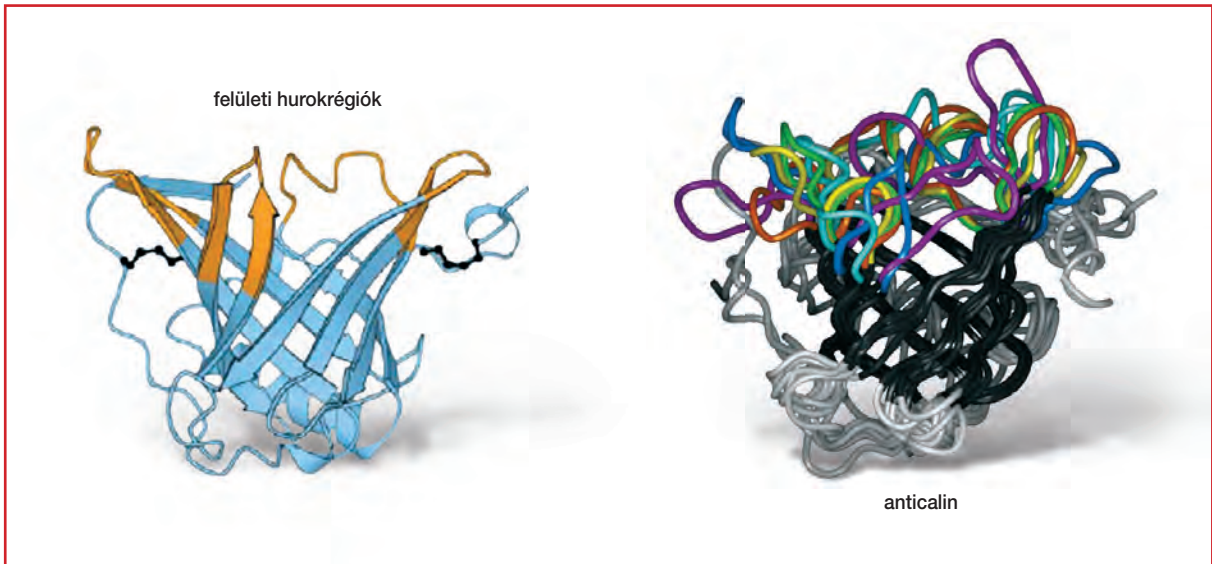
14. ábra. A ferritin fehérje segítségével előállított rendezett kvantumpötty-mintázat (Ichiro Yamashita nyomán, Panasonic Co. Ltd.)



használhatjuk őket, másrészt önszerveződő képességüket kiaknázva kiválóan alkalmazhatóak molekuláris objektumok építésére.

Konkrét nanotechnológiai alkalmazásként nézzük meg, miként hozhatunk létre rendezett *kvantumpötty-mintázatokat* módosított fehérjék segítségével. A kvantumpötty néhány nanométeres átmérőjű parányi fémsziget. A kvantummechanika szerint egy parányi fémpötty elektromos és optikai tulajdonságait (például színét, gerjeszthetőségét) elsősorban annak mérete, nem pedig annak anyagi minősége határozza meg. A méret pontos ellenőrzése révén tehát az elektromos és optikai tulajdonságok is precízen szabályozhatók. Egy-egy ilyen fémszigetecske memóriaelemként funkcionálhat, amely akár egyetlen elektronnal vezérelhető. Kémiai úton rendkívül nehéz pontosan azonos méretű kvantumpöttyöket előállítani, fehérjék segítségével azonban a művelet egészen egyszerű. A vérben található ferritin fehérje a vasatomok megkötését és tárolását végzi. Huszonnégy azonos alegységből áll, amelyek rendelkeznek az önszerveződés képességével, s spontán módon egy üreges, labdaszerű képződményt formálnak. A ferritin fémkötési tulajdonságainak génsebészeti módosításával különféle fémek specifikus felismerésére és megkötésére képes ferritinvariánsokat állíthatunk elő, például olyanokat, amelyek arany vagy éppen nikkel megkötésére képesek. A ferritingömböcskék az alegységek közötti pórusokon keresztül oldatban begyűjtik a megfelelő fémionokat, s a belsejükben egy szigorúan meghatározott méretű fémgömb alakul ki. A fehérjék kristályosíthatóságát kihasználva a fémmagot tartalmazó ferritinmolekulákból alkalmas felületen rendezett mintázatokat, úgynevezett kétdimenziós kristályokat hozhatunk létre. Végezetül a fehérjeburkot eltávolítva (például UV- vagy hőkezeléssel), rendezett kvantumpötty-mintázathoz jutunk.

Hogyan készíthetünk átformált fehérjéken alapuló bioszenzorokat? A korábbiakban láttuk már, hogy a magasabbrendűek immunrendszerében meghatározó szerepet játszó IgG-molekulák akár több millióféle idegen molekulát képesek megbízhatóan felismerni. Valójában a természet nagyszámú IgG-variánszt generál, amelyek abban különböznek egymástól, hogy

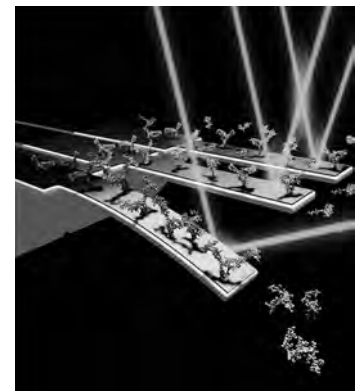


az antigénkötésben szerepet játszó felületi hurokrégiók aminosav-szekvenciája eltér egymástól, ezáltal különféle kötőfelületek jönnek létre. Az IgG doméneknél megfigyelt alapelveket alkalmazva más, eredetileg receptortulajdonságokkal nem rendelkező fehérjék felületén is kialakíthatunk adott célmolekulára specifikus kötőhelyeket. Például Arne Skerra és munkatársai a lipocalin fehérje felületi hurokrégióinak aminosav-szekvenciáit variálva nagyszámú mutánst hoztak létre, majd ezek közül megfelelő szelekciós eljárások alkalmazásával kiválasztották egy adott célmolekula erős és specifikus megkötésére képes módosulatokat. Az így előállított mesterséges receptorok bioszenzorok alapeleméül szolgálhatnak. Például az úgynevezett rezgőnyelves bioszenzorokban receptorainkat egy nagyfrekvenciával rezgetett parányi szilíciumlapkára rögzítjük. Ha a lapka felett átáramoltatott mintában jelen van a keresett komponens, akkor azt a lapka felületén lévő receptorok megkötik – ez tömegnövekedéssel és a rezgési frekvencia megváltozásával jár. Mindezt a lapkára bocsátott lézertény eltérülésének megváltozása révén könnyen detektálhatjuk.

15. ábra. *Mesterséges fehérje receptorok létrehozása irányított evolúcióval. (Arne Skerra nyomán)*

Fehérjetervezés

Természetesen a meglévő fehérjék tulajdonságainak módosításán túlmenően az igazi kihívást a mesterséges fehérjék tervezése és létrehozása jelenti. A fehérjék tervezése még csak most kezdődött el. Attól nagyon távol állunk, hogy egy adott aminosav-szekvenciáról meg tudnánk mondani, hogy egyáltalán képes-e, illetve milyen szerkezetté képes feltekeredni, s a feltekeredett szerkezet rendelkezik-e bármiféle hasznos funkcióval. Meglévő tapasztalataink alapján azonban a siker reményében vállalkozhatunk arra, hogy egy kívánt szerkezettel (feltekeredési mintázattal) kompatibilis aminosav-szekvenciá(ka)t keressünk. Így például E. I. De Grado és munkatársai olyan aminosav-szekvenciákat terveztek, amelyek képesek voltak kívánt



16. ábra. *Rezgőnyelves bioszenzor*

**Ligandum:**

olyan kis molekulatömegű anyag (esetleg ion), amely makromolekulákhoz – főleg enzimek fehérjékhez – kötődik, és azokkal reverzibilis komplexet képez.

α -helikális szerkezetű globuláris fehérjét formálni. Ezen mesterséges fehérjék felszínén sikerrel hoztak létre különféle **ligandumok** specifikus felismerésére képes kötőhelyeket.

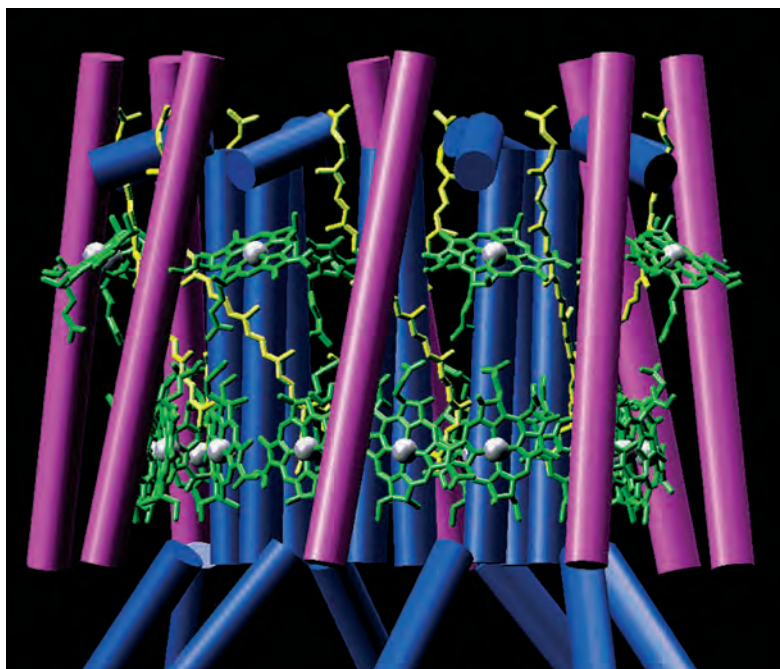
Bár egyszerűbb feltekeredési mintázatokat létre tudunk hozni, ezeket primitív funkciókkal fel tudjuk ruházni, a mesterséges fehérjék tulajdonságai messze elmaradnak természetes társaiktól. Ennek legfőbb oka az, hogy a fehérjék működésében meghatározó szereppel bíró dinamikai tulajdonságok tervszerű kialakítására egyelőre esély sincsen.

Noha a tudatos fehérjetervezés még csak a kezdetén tart, léteznek olyan „tudattalan” módszerek, amelyek segítségével gyökeresen új fehérjék létrehozására is nyílik esély. Ezeket mesterséges vagy irányított evolúciós eljárásoknak hívjuk. Amint az a nevükből is kiderül, valójában a természetes evolúciós folyamat utánzásáról és felgyorsításáról van szó. Ilyenkor véletlenszerűen indukálunk változásokat egy fehérjét kódoló gén nukleotidszekvenciájában, vagy akár teljesen új géneket hozunk létre. A lényeg az, hogy nagyon nagyszámú variánst generálunk, baktériumok segítségével szintetizáltatjuk a nekik megfelelő polipeptidláncokat, majd ezek közül megfelelő szelekciós módszerek alkalmazásával kihalásszuk a kívánt tulajdonságúakat.

Ha képesek volnánk fehérjék tervezésére, akkor a fehérjealapú nanotechnológia megvalósításának következő lépcsőfokát jelentené a mesterséges fehérjékből álló önszerveződő komplex rendszerek, molekuláris gépezetek létrehozása. Ilyen jellegű próbálkozások ez idáig még nem történtek.

A fehérjék technológiai alkalmazása során nyilvánvaló korlátokkal is szembe kell néznünk. Hiszen a fehérjék általában vizes közegben funkcionálnak, csak meglehetősen korlátozott környezeti körülmények között működőképesek. De hát mi magunk is fehérjealapú rendszerek vagyunk, s mégis tudunk vasat olvasztani vagy éppen agyagot égetni. Természetesen

17. ábra. A fotoszintetikus reakciócentrumokban a fehérjékhez kapcsolódó klorofillmolekulák végzik a fényelnyelést.
(forrás: www.ics.uiuc.edu/Research/vmd/gallery)



nem a kezünket dugjuk bele a kemencébe, hanem eszközöket, szerszámokat használunk. A természetes fehérjék is hasonlóképpen használnak eszközöket, nem fehérjetermészetű kiegészítő csoportokat bizonyos feladatok megvalósítására. A fehérjék aminosav-oldalláncai például nem nyelik el a látható fényt. A fotoszintetikus reakciócentrumok fénybegyűjtő komplexekben a fehérjékhez kapcsolódva olyan hatalmas, kiterjedt delokalizált elektronrendszerrel rendelkező **klorofill** molekulákat találunk, amelyek kiváló hatásfokkal nyelik el a látható fényt, s továbbítják a fényelnyelés következtében szeparálódó töltéseket az őket alkalmazó fehérjéknek. Az ilyen fehérjék által organizált (irányított) kiegészítő csoportokat alkalmazó rendszereket nevezzük másodgenerációs fehérjealapú eszközöknek.

S végezetül a fehérjealapú nanotechnológia igazán csábító kihívása a riboszómákhoz hasonlóan működő programvezérelt molekuláris összeszerelő rendszerek létrehozása lehet.

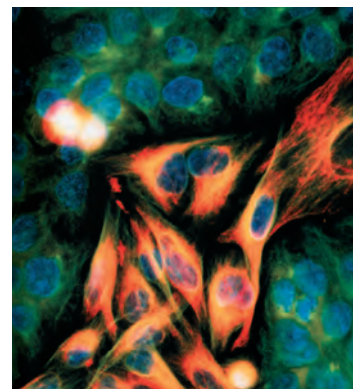
Összefoglalás

Az élő szervezetekben található molekuláris gépezetek ámulatba ejtő tulajdonságai sejtetik a fehérjealapú nanotechnológia távlatait. A gyökeresen új megközelítési módból adódóan minden korábbit felülmúló technológiai áttörés várható. Különösen nyilvánvaló ez a gyógyászat területén, ahol a ma alkalmazott módszerek alkalmatlansága, a molekuláris megközelítés fontossága magától értetődő. Milyen más lesz majd, ha a rákos daganatok kivágása helyett képesek leszünk a DNS-szinten beavatkozni! Ha tudunk majd fehérjékből olyan parányi molekuláris gépezeteket konstruálni, amelyek a vérbe juttatva megtalálják a beteg sejteket, s bennük kijavítják a DNS-hibákat, melyek a problémát okozzák.

A várakozások szerint a 21. század a molekuláris biológia és a nanotechnológia évszázada lesz. Egyre nyilvánvalóbb, hogy a fehérjék mindkét területen meghatározó szerepet játszanak majd. A fehérjék olyan kivételes tulajdonságokkal rendelkező anyagok, amelyek kiválóan alkalmasak önszerveződő molekuláris rendszerek építésére. Érdeemes ellesnünk az élő szervezettől a fehérjealapú molekuláris gépezetek szerveződési elveit, megfejteni működésük mechanizmusát, hogy a magunk kedve szerint építhessünk talán még a természetben megfigyelhetőknél is lenyűgözőbb képességű nanoméretű eszközöket.

Klorofill:

a levelek zöld festékanyaga, ami a vörös és a kék fényt nyeli el a növényzetre eső napfényből. A klorofill a kloroplasztok tilakoid membránjában fehérjékkel képez komplexumot. A fotoszintézis során a klorofillban elnyelt fény szolgáltatja az energiát ahhoz, hogy a növény a szén-dioxidot és a vizet oxigénné és szénhidrátokká alakítsa át.



A melanoma megtámadja az egészséges szöveteket



Ajánlott irodalom

- Bálint Miklós*: Molekuláris biológia. I–III., Bp.: Műszaki Kvk., 2000.
- Bashir, Rashid – Wereley, Steve* (eds.): Biomolecular Sensing, Processing and Analysis. Springer, 2006.
- Branden, Carl – Tooze, John*: Introduction to Protein Structure. Garland Publishing, 1999.
- Damjanovich Sándor – Mátyus László* (szerk.): Orvosi biofizika. Bp.: Medicina, 2000.
- Dawson, M. T. – Powell, A. – Gannon, F.*: Gene Technology. BIOS Scientific Publisher, 1996.
- DeGrado, William F. – Summa, Christopher M. – Pavone, Vincenzo – Nistri, Flavia – Lombardi, Angela*: De novo design and structural characterization of proteins and metalloproteins. *Annual Reviews of Biochemistry*, 68 (1999): 779–819.
- Drexler, K. Eric*: Engines of Creation. Bantam Doubleday Dell, 1986.
- Goodsell, David S.*: The Machinery of Life. Copernicus, 1998.
- Gross, Michael*: Travels to the Nanoworld. Plenum, 1999.
- Kojima, Seiji – Blair, David F.*: The bacterial flagellar motor: structure and function of a complex molecular machine. *International Reviews of Cytology*, 233 (2004): 93–134.
- Lee, Abraham P. – Lee, James* (eds.): Biological and Biomedical Nanotechnology. Springer, 2006.
- Marx, A. – Muller, J. – Mandelkow E.*: The structure of microtubule motor proteins. *Advances in Protein Chemistry*, 71 (2005): 299–344.
- Mulhall, Douglas*: Our molecular future: How nanotechnology, robotics, genetics, and artificial intelligence will transform our world. Prometheus Books, 2002.
- Park, S. – Yang, X. – Saven, J. G.*: Advances in computational protein design. *Current Opinion in Structural Biology*, 14 (2004): 487–494.
- Petsko, Gregory A. – Ringe, Dagmar*: Protein Structure and Function. New Science Press Ltd., 2004.
- Ratner, Mark – Ratner, Daniel*: Nanotechnology: A Gentle Introduction to the Next Big Idea. Prentice Hall, 2003.
- Schlehuber, Steffen – Skerra, Arne*: Lipocalins in drug discovery: from natural ligand-binding proteins to „anticalins”. *Drug Discovery Today*, 10 (2005): 23–33.
- Szeberényi József*: Molekuláris sejtbiológia. Bp. – Pécs: Dialóg Campus K., 1999.
- Vámosi György – Bodnár Andrea – Győrffy Miklós – Bene László – Damjanovich Sándor*: Nanotechnológia a biológiában. *Magyar Tudomány*, 48=109. évf. (2003) 9. sz.: 1166–1173.
- Vogel, Pia D.*: Nature’s design of nanomotors. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 60 (2005): 267–277.
- Watson, James D. – Gilman, Michael – Witkowski, Jan – Zoller, Mark*: Recombinant DNA. Scientific American Books, 1997.