

Abstract

The aim of this project is to characterize functional relationships for the amino acids that can affect substrate specificity as well as protein-protein interactions in glutathione transferases. These studies involve characterization of structural amino acid residues that also appear to modulate enzymatic properties such as substrate and inhibitor specificity. We have continued to study the active site with a focus on the H-site residues as well as conformational changes involved in enzyme function. We utilize previously obtained enzymes as well as crystal structures obtained from research funded by the TRF. We have obtained six new structures for wild type and mutant isoforms which have aided us in these studies. Included in these are structures for drosophila GSTs which are involved in detoxication mechanisms. This final report therefore describes on-going structure function studies.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของโครงการนี้คือเพื่อศึกษาหน้าที่ความสัมพันธ์ของกรดอะมิโนที่มีผลต่อความจำเพาะต่อสารตั้งต้นรวมไปถึงการศึกษาการมีปฏิสัมพันธ์กันระหว่างโปรตีนของเอ็นไซม์กลูตาไรโอนทรานเฟอร์เรส จากการศึกษาโครงสร้างของกรดอะมิโนเหล่านี้พบว่ากรดอะมิโนที่ต่างกันมีผลต่อคุณสมบัติของเอ็นไซม์ เช่น ความจำเพาะต่อสารตั้งต้นและตัวยับยั้ง นอกจากนั้นยังศึกษาบริเวณที่สารตั้งต้นจะเข้าไปจับบนผิวของเอ็นไซม์ โดยเน้นกรดอะมิโนในบริเวณส่วนที่ไม่ชอบน้ำซึ่งส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างรวมไปถึงหน้าที่ของเอ็นไซม์ด้วย ส่วนหนึ่งในการศึกษานี้ได้ใช้ข้อมูลจากเอ็นไซม์และผลึกโครงสร้างของโปรตีนจากงานวิจัยที่ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย จากนั้นเราได้ผลึกโครงสร้างโปรตีนของโปรตีนต้นแบบและโปรตีนกลายพันธุ์อีกหกตัวซึ่งนำเราไปสู่การศึกษาในโครงการนี้ โครงสร้างเหล่านี้คือโครงสร้างของเอ็นไซม์กลูตาไรโอนทรานเฟอร์เรสในแมลงหวี่ซึ่งมีหน้าที่หลักในการกำจัดสารพิษ ดังนั้นในรายงานความก้าวหน้าล่าสุดนี้จึงเป็นการรายงานส่วนหนึ่งของโครงการที่สามารถต่อยอดการศึกษาไปได้อีก