

Regionen. Dieses Molekül ist daher im Gegensatz zu früheren Annahmen^[2], als sehr flexibel anzusehen.

- 1 Kaiser, P.M. & Lindner, H. (1982) in *Proc. 4th Int. Round Table on Nucleosides, Nucleotides and their Biological Applications* (Alderweirelt, F.C. & Es-mans, E.L., Hrsg.), S. 293–302, Universität Ant-werpen.
- 2 Kaiser, P.M., Nesper, R., Tebbe, K.-F. & Witzel, H. (1981) *Z. Naturforsch.* 36b, 1632–1639.

P.M. Kaiser, Wyeth-Pharma GmbH, Schleebüggenkamp 15, D-4400 Münster.

H. Broch, Laboratoire de Biophysique, Université de Nice, F-06034 Nice.

H. Krebs, F.X. Schmid und R. Jaenicke

Faltungsmechanismus homologer Ribonucleasen

Die Rückfaltungskinetik der homologen Ribonucleasen (EC 3.1.27.5) aus Rind, Schaf, Rothirsch und Reh wurden (nach Entfaltung in 1.4M Guanidin · HCl, pH 1.7, 35 °C) bei 0.7M Guanidin · HCl, pH 6.0, 35 °C anhand der Tyrosin-Absorption bei 287 nm mit Hilfe von Stop-ped-flow-Messungen untersucht^[1]. Die Faltungsreaktionen sind unter den angegebenen Bedingungen vollständig reversibel und lassen sich mit dem erweiterten Zwei-Zustands-Modell^[2] beschreiben.

Die Geschwindigkeitskonstanten der Rückfaltung sind bei allen vier Ribonucleasen identisch. Die Variationen in der Aminosäuresequenz (bis zu 14%) beeinflussen den Faltungsweg nicht: Der Mechanismus der Proteinfaltung wird im Verlauf der Evolution konserviert. Die relativen Amplituden der schnellen und langsamen Rückfaltungsreaktionen sind unverändert. Ribonuclease aus Rind und Schaf enthält 4 Prolinreste; die zusätzlichen Prolinreste des Enzyms aus Rothirsch (Pro¹⁵) und Reh (Pro¹⁵ und Pro¹⁷) erhöhen den Anteil an langsam fal-tender Species nicht. Möglicherweise ist die Konfigura-tion dieser X-Pro-Peptidbindungen für die Faltung nicht essentiell.

Die Rückfaltungskinetik von unglycosylierter und glyco-sylierter Ribonuclease aus Reh ist bei 35 °C und 0.7M Guanidin · HCl identisch. Die cotranslationale N-Glyco-sylierung an Asn³⁴ hat keinen Einfluß auf die In-vitro-Faltung.

- 1 Krebs, H., Schmid, F.X. & Jaenicke, R., *J. Mol. Biol.* im Druck.
- 2 Garel, J.-R. & Baldwin, R.L. (1973) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 70, 3347–3351.

H. Krebs, F.X. Schmid und R. Jaenicke, Institut für Bio-physik und Physikalische Biochemie der Universität, Universitätsstr. 31, D-8400 Regensburg.

M. Levitt, C. Sander und P. Stern

Collective Protein Dynamics: a Film of the Low Frequency Normal Modes of Trypsin Inhibitor

Internal mobility is important for protein function. The action of some enzymes (e.g. lysozyme), antibodies, muscle proteins (e.g. actin), oxygen carriers (e.g. hemo-globin) etc. all are known to involve collective motion. Experimental insight into protein mobility is growing due to the results of spectroscopy (NMR, Moessbauer, Raman, neutron time of flight) and X-ray crystallography. Theoretical understanding has mainly come from mo-lecular dynamics simulations, but aspects of collective motion are very difficult to extract from the resulting simulated picosecond trajectories.

Normal mode analysis, in contrast, is ideally suited for the description of collective motion. The price paid is the quadratic approximation of the interatomic poten-tials. The gain is a complete description of protein dy-namics including all basic time scales of vibration and transparent expressions for thermodynamic averages of quantities such as torsional and positional fluctuations, velocity correlations, infrared spectra and more.

We have performed the first normal mode analysis of the small (58 residues) globular protein pancreatic tryp-sin inhibitor^[1]. The calculation starts from the X-ray coordinates^[2], includes the details of all backbone and sidechain torsion angles and of all atomic pair interac-tions, but at present neglects solvent. A computer graph-ics film shows the most interesting normal modes, those of low frequency. The motion is collective: all atoms participate in each mode. It is segmental: atoms in a neighborhood of 5–10 Angstroms are on the average correlated in motion. Most importantly, a small number of low frequency modes dominate the fluctuations of atomic positions. We therefore think that it will be pos-sible to meaningfully simplify the description of protein internal motion by a drastic reduction in the number of degrees of freedom. Such simplification is a crucial con-dition for the ability to model the dynamic behaviour of large proteins on biologically interesting time scales.

- 1 Levitt, M., Sander, C. & Stern, P. (1983) *Internat. J. Quant. Chem. Symp.* 10, in press.
- 2 Deisenhofer, J. & Steigemann, W. (1975) *Acta Crystallogr.* B31, 238–250.

Christian Sander, Abteilung Biophysik, Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Jahnstr. 29, D-6900 Heidelberg.

B. Meier, S. Bockemühl, R. Santuci und G. Rotilio

In-vivo-Austausch von Eisen gegen Mangan in einer Superoxid-Dismutase unter Beibehaltung von Aktivität und Struktur