

Разработка стабильных кольцевых пермутантов апикального домена шаперона GroEL

Научный руководитель – Мельник Богдан Степанович

Воробьёва Д.Е.¹, Мажорина М.А.²

1 - Институт белка РАН, Пущино, Россия, *E-mail: dasha@phys.protres.ru*; 2 - Институт белка РАН, Пущино, Россия, *E-mail: MariaMazhorina@yandex.ru*

Повышение стабильности белка имеет первостепенное значение в биотехнологии, медицинской терапии и пищевой промышленности. Кольцевые пермутации (перестановки) представляют собой особый способ манипулирования стабильностью белка при сохранении интактных внутрибелковых взаимодействий. В вопросе создания кольцевых пермутаций определение оптимального расположения новых N- и C-концов остается ключевой, хотя и в значительной степени неизученной задачей. В этом исследовании мы использовали предсказания о склонности участков белков быть нативно-развёрнутыми, полученные программой PONDR-FIT (Xue и др., 2010), для разработки кольцевых перестановок в апикальном домене GroEL (остатки 191-345). Наша основная гипотеза заключалась в том, что более высокое прогнозируемое значение нативно-развёрнутости участков белков будет соответствовать снижению стабильности кольцевых пермутантов. Причиной тому могла бы стать повышенная вероятность флуктуаций в новых N- и C-концах на месте этих участков. Чтобы подтвердить эту гипотезу, мы сконструировали шесть кольцевых пермутантов, используя глицины внутри петель в качестве места для новых N- и C-концов. Мы продемонстрировали справедливость нашей гипотезы на наборе разработанных кольцевых пермутантов, что подтверждается измерениями температур плавления методом кругового дихроизма и дифференциальной сканирующей микрокалориметрии. Следовательно, мы предлагаем новую вычислительную методологию, которая рационализирует проектирование кольцевых перестановок с прогнозируемой стабильностью.

Источники и литература

- 1) Xue B. и др. PONDR-FIT: A meta-predictor of intrinsically disordered amino acids // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*. 2010. Т. 1804. № 4. С. 996–1010.