

Влияние точечной замены консервативного остатка аргинина в N-концевом домене малых белков теплового шока на их олигомерную структуру

Научный руководитель – Гусев Николай Борисович

Шатов Владислав Михайлович

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биохимии, Москва, Россия

E-mail: shatovm@inbox.ru

Система контроля качества белков, состоящая из обширной сети белков шаперонов, противодействует негативному влиянию изменяющихся условий на протеом клетки. Малые белки теплового шока человека (HspB) предотвращают агрегацию поврежденных или денатурированных белков, а также участвуют в регуляции их деградации. В структуре HspB могут быть выделены несколько ключевых доменов. Наиболее консервативным и значимым является так называемый альфа-кристаллиновый домен, расположенный в центре молекулы. N- и C-концевые домены вариабельны по размеру и составу и не обладают жесткой структурой. N- и C-концевые последовательности участвуют в формировании и модуляции четвертичной структуры HspB, влияют на образование гетероолигомеров малых белков теплового, а также содержат участки связывания белков-субстратов. Все малые белки теплового шока содержат в N-концевом домене консервативную последовательность **RL(F/L)D(Q/D)**, значимость которой в поддержании структуры и функционировании этих белков остается мало изученной. Целью данной работы является исследование роли консервативного остатка аргинина в составе **RL(F/L)D(Q/D)**-мотива в поддержании четвертичной структуры пяти малых белков теплового шока человека (HspB1, HspB4, HspB5, HspB6, HspB8).

Влияние точечной замены консервативного аргинина в N-концевом домене на остаток аланина, согласуется с положением малых белков теплового шока человека на филогенетическом древе. Влияние мутации на физико-химические свойства проявляется сильнее для двух близкородственных HspB1 и HspB8, и в меньшей степени для HspB4, HspB5, HspB6, относящихся к другой ветви на древе малых белков теплового шока. В первой группе белков замена R/A сопровождается уменьшением кажущейся молекулярной массы крупных олигомеров HspB1 и увеличением кажущейся молекулярной массы малых олигомеров HspB8. Этот факт хорошо коррелирует с описанным ранее эффектом фосфорилирования на структуру этих двух белков. Действительно, фосфорилирование HspB1 сопровождается диссоциацией его крупных олигомеров, а фосфорилирование HspB8, напротив, способствует его олигомеризации. Замена R/A не оказывает существенного влияния на олигомерную структуру HspB4 и HspB6 и сопровождается некоторым уменьшением кажущейся молекулярной массы HspB5, что также согласуется с описанным ранее влиянием фосфорилирования на структуру этого белка. Полученные результаты свидетельствуют о том, что положительно заряженный остаток аргинина в **RL(F/L)D(Q/D)**-мотиве может участвовать в регуляции олигомеризации малых белков теплового шока.