

Установление структуры прионного пептида СС36 по данным анализа спектра кругового дихроизма

Побойнев Виктор Витольдович

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, доцент Хрусталёв

Владислав Викторович, *Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

Введение

Прионные заболевания на сегодняшний день являются неизлечимыми. Также не существует никакой иммунопрофилактики от этих заболеваний. Точный механизм образования патологической формы большого прионного белка человека не установлен. Известно несколько областей данного белка, способных образовать бета-тяжи при определённых условиях.

Цель исследования

Установить наиболее вероятную третичную структуру прионного пептида СС36 на основании анализа спектра кругового дихроизма.

Материалы и методы

Для 3D моделирования пептида СС36, представляющего собой область прионного белка человека, содержащую С-конец второй и N-конец третьей альфа-спиралей, был использован PEP-FOLD server. Согласно данным спектров кругового дихроизма, полученных с помощью спектрографа Jasco J-815, выбрана наиболее вероятная 3D модель.

Результаты

Известно, что две контактирующие друг с другом альфа-спирали прионного белка человека считаются наиболее вероятными областями для перехода в бета-структуру. Между ними обнаружено множество контактов, и в том числе – дисульфидная связь. Для подтверждения данной гипотезы был синтезирован пептид СС36, начинающийся остатком цистеина из одной альфа-спирали и заканчивающийся остатком цистеина из другой. В последовательность пептида внесены 4 аминокислотные замены, благодаря которым стал возможным его твердофазный синтез. По данным анализа спектров кругового дихроизма с помощью программы CAPITO (<http://capito.nmr.leibniz-fl.de>) установлено, что 15% аминокислотных остатков имеет альфа-спиральную конформацию, 37% – образуют бета-тяжи, 48% – имеют неструктурированное состояние. Среди 1000 моделей трёхмерного строения пептида, сгенерированных сервером PEP-FOLD, найдена наиболее подходящая по процентному содержанию бета-тяжей и остатков в спирали: на месте С-конца пептида сохраняется короткая спираль 3/10, в средней части находится бета-шпилька.

Выводы

Область большого прионного белка человека, содержащая С-конец второй и N-конец третьей альфа-спиралей, способна при определённых, возможных в живых клетках условиях, формировать бета-структуру. Пептид СС36, теоретически, может рассматриваться как кандидат для создания вакцины от прионных заболеваний.