

Полиэлектролиты - универсальный метод подавления агрегации белков

Софронова Алина Андреевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: alinka-love95@mail.ru

Процесс аморфной агрегации белков создает серьезные трудности в области биоинженерии и биохимии. Более того, ряд важных заболеваний человека (например, нейродегенеративные заболевания) связан именно с формированием белковых агрегатов. Несомненно, необходимы механизмы, подавляющие этот процесс. Одним из эффективных и перспективных методов является использование полиэлектролитов. В ряде предыдущих работ было показано, что полиэлектролиты способны практически полностью подавлять белковую агрегацию, а также растворять уже образовавшиеся комплексы. Целью настоящей работы была проверка гипотезы об универсальности метода подавления агрегации с использованием полиэлектролитов, а так же изучение влияния различных условий на этот процесс.

Была исследована эффективность подавления термоиндуцированной агрегации при добавлении полианиона декстран-сульфата и поликатиона поли-N-этил-4-винилпиридиния. Были выбраны белки с различным значением изоэлектрической точки: лизоцим, глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназа и бычий сывороточный альбумин. Эксперименты проводились при различных значениях pH выше и ниже изоэлектрической точки белка.

Для всех исследованных белков агрегацию удалось подавить при выбранных значениях pH, причем в ряде случаев агрегации не происходило как в присутствии полианиона, так и в присутствии поликатиона. При снижении значения pH, когда количество положительно заряженных групп белка увеличивается, эффективность подавления агрегации поликатионом увеличивалась. Противоположная картина наблюдалась для полианиона - эффективность подавления агрегации полианионом увеличивалась при увеличении pH и, соответственно, увеличении отрицательного заряда белка. Предложена модель предотвращения белковой агрегации, объясняющая полученные результаты.

Таким образом, полиэлектролиты могут рассматриваться как универсальный инструмент для подавления агрегации белков. Обнаруженная возможность выбора между отрицательным или положительным зарядом полиэлектролита делает этот метод применимым не только для модельных систем с одним белком, но и для сложных систем, состоящих из нескольких белков с различной изоэлектрической точкой.