

УДК 577.112.083 535.375.54

Высококонтрастный метод скрининга белковых кристаллов, использующий когерентное антистоксово рамановское рассеяние

Арзуманян Г.М.^{1,2}, Дорошкевич Н.В.¹, Маматкулов К.З.¹, Шашков С.Н.³, Зиновьев Е.В.⁴,
Власов А.В.⁴, Раунд Е.С.^{4,5,6}, Горделий В.И.^{4,5,6}

¹Объединённый институт ядерных исследований, 141980 Дубна, Россия

²Государственный университет Дубна, 19 Университетская ул., Дубна, 141982, Россия

³SOL Instruments, 220005 ВУ Р.О. Вох 235, Минск, Беларусь

⁴Московский физико-технический институт, 141700 Долгопрудный, Московская область, Россия

⁵Institut de Biologie Structurale J.-P. Ebel, Université Grenoble Alpes-CEA-CNRS, F-38000 Гренобль, Франция

⁶Institute of Complex Systems: Structural Biochemistry (ICS-6), Research Centre Jülich, 52425 Юлих, Германия

e-mail: egor.zinoviev@gmail.com

Серийная кристаллография с использованием синхротронов последнего поколения и лазеров на свободных электронах позволила собирать данные с кристаллов микрометровых и субмикрометровых размеров, что привело к существенному прогрессу в структурной биологии.[1, 2] Однако, поиск малых (около 1 мкм) кристаллов остаётся проблемой, что особенно важно для мембранных белков.

В данной работе мы описываем новый подход к скринингу кристаллов мембранных и водорастворимых белков, основанный на поляризованном антистоксовом рамановском рассеянии (P-CARS, П-КАРС). КАРС-микроскопия позволяет осуществлять скрининг без использования меток и без опасности разрушения образца, обладает высокой чувствительностью и высоким пространственным разрешением. Данная техника позволяет производить выборочный скрининг основных типов макромолекул: белков, липидов, аминокислот и т.д. КАРС, как и обычная рамановская спектроскопия, чувствительна к вибрационным модам в молекулах и не требует внешних красителей или маркеров, что очень важно для скрининга молекул, для которых использование меток может значительно изменить их свойства.

В данной работе показано, что КАРС, особенно П-КАРС, может быть использован для быстрого, высококонтрастного скрининга белковых кристаллов с высоким разрешением.[3]

[1] Cornelius Gati et al. (2014) Serial crystallography on in vivo grown microcrystals using synchrotron radiation. Vol 1, Part 2.

[2] Haitao Zhang, et al. Structure of the Angiotensin Receptor Revealed by Serial Femtosecond Crystallography. (2015) Vol 161, Issue 4, Pages 833–844.

[3] *G.M.Arzumanyan et al.*, J.Am.Chem.Soc. 10.1021/jacs.6b04464 (2016)