

УДК 577.29

Исследование структуры и димеризации человеческого белка теплового шока 70 кДа (БТШ-70) методом малоуглового рентгеновского рассеяния.

А.Н. Юденко¹, И.Е. Елисеев¹, В.А. Уклеев², О.В. Злобина³, А.М. Ищенко³,
М.В. Дубина¹

¹ Санкт-Петербургский национальный исследовательский Академический университет
Российской академии наук

² НИЦ "Курчатовский институт" Петербургский институт ядерной физики
им. Б.П. Константинова

³ НИИ Особо чистых биопрепаратов ФМБА

На сегодняшний день по многочисленным работам известно, что класс белков теплового шока БТШ-70 являются одним из ключевых. Помимо своей основной функции шаперона, он задействован в множестве каскадов, определяющих жизнь клетки. Показано, что БТШ-70 является антиапоптотическим, что в том числе проявляется в существенном повышении уровня экспрессии данного белка в опухолевых клетках. Молекула белка теплового шока состоит из двух доменов. Каждый из них хорошо изучен, получены атомарные структуры доменов в комплексах с другими молекулами (АДФ, пептид-субстрат и др.) [1, 2]. Однако структура целого БТШ-70 на сегодняшний день не определена, по-прежнему остается неясным механизм аллостерического взаимодействия между доменами. Особенно интересными являются структурные перестройки в молекуле БТШ-70 на разных этапах процесса функционирования данного белка. Основной целью данного проекта является определение структуры молекулы человеческого белка теплового шока 70 кДа (БТШ-70) в растворе.

Литература

1. J. Osipiuk [at al.] Structure of a new crystal form of human Hsp70 ATPase domain // Acta Crystallographica Section D, vol.55, pp. 1105–1107, May 1999.
2. A. Arakawa [at al.] Biochemical and structural studies on the high affinity of hsp70 for adp // ProteinSci, vol. 20, pp. 1367–1379, Aug 2011. 21608060.
3. P. Zhang [at al.] Crystal structure of the stress-inducible human heat shock protein 70 substrate-binding domain in complex with peptide substrate // PLoS ONE, vol. 9, p. e103518, 07 2014.
4. D. Svergun [at al.] Determination of the regularization parameter in indirect transform methods using perceptual criteria // Journal of applied crystallography, vol. 25, no. 4, pp. 495–503, 1992.

5. D. I. Svergun [*at al.*] Determination of domain structure of proteins from x-ray solution scattering // *Biophysical journal*, vol. 80, no. 6, pp. 2946–2953, 2001.
6. M. V. Petoukhov and D. I. Svergun Global rigid body modeling of macromolecular complexes against small-angle scattering data // *Biophysical journal*, vol. 89, no. 2, pp. 1237–1250, 2005.
7. R. Schlecht [*at al.*] Functional analysis of hsp70 inhibitors // *PloS one*, vol. 8, no. 11, p. e78443, 2013.
8. D. S. Williamson [*at al.*] // Novel adenosine-derived inhibitors of 70 kda heat shock protein, discovered through structure-based design // *Journal of medicinal chemistry*, vol. 52, no. 6, pp. 1510–1513, 2009.