

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт белка Российской академии наук

Программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре
06.06.01 Биологические науки
Направленность (профиль) – Молекулярная биология

Виноградова Екатерина Сергеевна

**ГЛИЦИЛ-ТРНК СИНТЕТАЗА ЧЕЛОВЕКА КАК ФАКТОР
ИНИЦИАЦИИ ТРАНСЛЯЦИИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ мРНК**

Аннотация научно-квалификационной работы

Научный руководитель:



Выпускник:



Пушино
2021

Аминоацил-тРНК синтетазы – древнее семейство ферментов, которые специфически заряжают молекулу тРНК соответствующей аминокислотой для белкового синтеза. Глицил-тРНК синтетаза, в силу вариабельности своей структуры и особенностей функционирования, является одной из наиболее изучаемых аминоксил-тРНК синтетаз.

Известно, что глицил-тРНК синтетаза выполняет присоединение глицина к соответствующей тРНК в реакции этерификации, что является канонической функцией данного фермента. Помимо этого, глицил-тРНК синтетаза является регулятором трансляции на этапе инициации у энтеровирусов.

Инициация трансляции многих вирусов идет по кэп-независимому пути, при котором преинициаторный комплекс напрямую связывается со специфическим участком вирусной мРНК (сайтом внутренней посадки рибосомы (IRES)). Энтеровирусы и некоторые родственных им вирусы содержат IRES типа I.

Имеющаяся на данный момент информация позволяет предположить, что специфическое взаимодействие глицил-тРНК синтетазы с IRES энтеровирусов может быть использовано в качестве мишени при борьбе с соответствующими заболеваниями. Помимо взаимосвязи глицил-тРНК синтетазы с заболеваниями, вызываемыми энтеровирусами, ее ген, ассоциирован с различными нейродегенеративными заболеваниями, в том числе с синдромом Шарко–Мари–Тута, затрагивающим функции периферической нервной системы. В большинстве случаев при этом синдроме классическая активность фермента не нарушена и проявления заболевания связаны с некой нейрон-специфичной ролью глицил-тРНК синтетазы, которая, возможно, и обусловлена ее способностью взаимодействовать с РНК различной природы. Таким образом, обнаружение у глицил-тРНК синтетазы способности регулировать трансляцию

специфических мРНК может пролить свет и на ее роль в подобных заболеваниях.

Объектом нашей работы стала глицил-тРНК синтетаза человека, ее мутантные формы и химерные белки, сконструированные на ее. Цель данной работы заключалась в изучении взаимодействия глицил-тРНК синтетазы человека и ее мутантных форм с IRES I.

Нами были подобраны условия выделения глицил-тРНК синтетазы дикого типа. Был проведен расчет точечных замен аминокислотных остатков, способствующих увеличению стабильности hGlyRS с помощью автоматизированной программы PROSS; введен минимальный набор точечных замен в ген глицил-тРНК синтетазы человека посредством сайт-направленного мутагенеза. Разработаны схемы выделения и очистки мутантных форм глицил-тРНК синтетазы человека и химерных белков на основе глицил-тРНК синтетазы человека.

Для глицил-тРНК синтетазы дикого типа и ее мутантной формы была проверена способность образовывать комплексы с фрагментами IRES I и проведен подбор условий кристаллизации этих комплексов.

Материалы научно - квалификационной работы представлены в 5 статьях ведущих научных журналов и 6 материалах международных и российских конференциях.

Работа выполнена на базе лаборатории структурных исследований аппарата трансляции Института белка РАН, г. Пущино.