

Таким образом, ограничение конформационной энтропии внутренне неупорядоченного белка ПТА, вызванное присутствием краудинг-агентов, не стимулирует образования фазового разделения жидкость—жидкость и амилоидных фибрилл, но в некоторых условиях способствует формированию аморфных агрегатов. По всей видимости, взаимодействие белковых цепей друг с другом существенно превосходит взаимодействие между полипептидной цепью и растворителем в этих условиях, что приводит к преципитации белка. Мы полагаем, что получение жидких включений ПТА в условиях молекулярного краудинга будет возможно при изменении соотношения интенсивностей между двумя типами взаимодействий (белок—белок и белок—растворитель) за счет модуляции таких параметров, как температура, ионная сила, вязкость и полярность растворителя, заряд целевого белка и т. д.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 16-04-01614 и 18-34-00975).

Список литературы

- LeVine H., 3rd. 1999. Quantification of beta-sheet amyloid fibril structures with thioflavin T. *Meth. Enzymol.* 309 : 274—284.
- Oldfield C. J., Cheng Y., Cortese M. S., Brown C. J., Uversky V. N., Dunker A. K. 2005. Comparing and combining predictors of mostly disordered proteins. *Biochem.* 44 : 1989—2000.
- Rodina N. P., Sulatsky M. I., Sulatskaya A. I., Kuznetsova I. M., Uversky V. N., Turoverov K. K. 2017. Photophysical properties of fluorescent probe thioflavin T in crowded milieu. *J. Spectr.* Article ID 2365746: 1—10. Doi: 10.1155/2017/2365746.
- Sulatskaya A. I., Sulatsky M. I., Povarova O. I., Rodina N. P., Kuznetsova I. M., Lugovskii A. A., Voropay E. S., Lavysh A. V., Maskevich A. A., Turoverov K. K. 2018. Trans-2-[4-(dimethylamino) styryl]-3-ethyl-1, 3-benzothiazolium perchlorate-New fluorescent dye for testing of amyloid fibrils and study of their structure. *Dyes Pigments.* 157 : 385—395.
- Uversky V. N., Kuznetsov I. M., Turoverov K. K., Zaslavsky B. 2015. Intrinsically disordered proteins as crucial constituents of cellular aqueous two phase systems and coacervates. *FEBS Lett.* 589 : 15—22.
- Yi S., Brickenden A., Choy W.-Y. 2008. A new protocol for high-yield purification of recombinant human prothymosin α expressed in *Escherichia coli* for NMR studies. *Protein Express. Purif.* 57 : 1—8.

Поступила 17 VII 2018

EFFECT OF MOLECULAR CROWDING ON PROTHYMOSIN ALFA STRUCTURE

Yu. A. Antifeeva,^{1,*} O. I. Povarova,¹ N. P. Rodina,¹ M. I. Sulatsky,¹ M. M. Karasev,²
I. M. Kuznetsova,¹ K. K. Turoverov^{1,3}

¹ Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, 194064,

² University of Helsinki, Finland, 00014, and

³ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, 195251;

* e-mail: julgag@yandex.ru

Due to polyvalence and a high level of conformational entropy, proteins containing intrinsically disordered domains are able to conjugate forming liquid—liquid phase separation. It is believed that molecular crowding is a crucial factor for phase separation occurrence. The effect of macromolecular crowding on the structure of a model intrinsically disordered protein prothymosin alpha was studied. It was found that the presence of crowding agents leads to an increase in the amount of α -helices in the protein in the acidic environment. The amplitude of the effect is strongly dependent on the concentration and chemical structure of the crowding agents, but is indifferent to its molecular weight and hydrodynamic radius. The presence of polyethylene glycols in the solution promotes protein aggregation in the region of pI. These aggregates are able to bind the fluorescent probe ThT, but have an amorphous structure.

Key words: intrinsically disordered proteins, membrane-less organelles, crowding, prothymosin alpha, thioflavin T