Светящийся белок древнейшего морского животного поможет медикам и учёным

Учёные Сибирского федерального университета и Института биофизики СО РАН всесторонне изучили светящийся белок беровин, который содержится в клетках морских животных — гребневиков. Полученные в ходе исследования данные об интенсивности светового сигнала, испускаемого этим белком-фотопротеином, помогут в дальнейшем использовать его молекулы в качестве маркеров для визуализации различных процессов в живых тканях человека и животных, как для медицинских приложений, так и для лабораторных исследований.

Гребневик — одно из древнейших животных на планете, обитающее повсеместно в водах мирового океана. В последние годы его ареал расширился из-за случайного заноса грузовыми судами в акватории Чёрного и Балтийского морей. Гребневик не является медузой, несмотря на некоторое внешнее сходство с этими животными. Устройство гребневика достаточно примитивно — это лёгкие, прозрачные существа, обладающие гребными пластинами, предназначенными для передвижения. У них отсутствуют сердце и скелет, однако есть нервная система и удивительная способность к свечению — биолюминесценции.

Свечение гребневиков связано с работой особых светочувствительных белков — фотопротеинов. В 70-х годах 20 века американские учёные Вильям Вард и Говард Селигер впервые изучили натуральный фотопротеин — беровин, выделенный прямо из гребневика. Однако в настоящее время использовать животных для исследований необязательно. Красноярские биофизики изучили искусственно полученный — рекомбинантный вариант белка, чтобы лучше разобраться в его свойствах.

«В настоящее время среди белков класса кальций-регулируемых целентеразин-зависимых фотопротеинов клонировано 4 белка из разных видов гребневиков: это беровин, болинопсин, мнемиопсин и батоцировин. Все они ответственны за свечение. В биолюминесцентных организмах гены „живого света“ экспрессируются, то есть, превращаются в белок, в специальных клетках — фотоцитах, которые, в свою очередь, собраны в органы свечения — фотофоры. Когда фотопротеины уже получены в виде рекомбинантных белков, их можно использовать в качестве маркерных молекул. Например, визуализировать с их помощью различные процессы в живых организмах или в отдельных тканях в условиях лаборатории», — сообщила научный сотрудник лаборатории биолюминесцентных биотехнологий СФУ **Людмила Буракова**.

Чтобы количественно оценить световой сигнал и достичь оптимальной яркости «живого света» для «подсвечивания» молекулами беровина клеток животного или человека, важно знать квантовый выход биолюминесцентной реакции. Для каждого вида белка этот показатель индивидуален. Работа красноярских биофизиков сосредоточилась вокруг определения квантового выхода беровина. Такого рода исследование проведено впервые в России для рекомбинантных фотопротеинов гребневиков. Хотя беровин клонировали в начале 2000-х годов, и он считается наиболее изученным фотопротеином гребневиков, механизм его работы пока недостаточно изучен.

«Мы получили рекомбинантный беровин высокой степени очистки, количественно определили его аминокислотный состав, точно рассчитали необходимую для свечения концентрацию, измерили его биолюминесцентную активность и определили квантовый выход реакции. Кроме того, наш коллектив посчитал, насколько сильно этот белок поглощает свет заданной длины волны. Также мы узнали оптимальные условия свечения относительно кислотно-щелочного баланса (pH) и линейный диапазон биолюминесцентного сигнала при разведении белка в разных концентрациях»,
— уточнила Людмила Буракова.

Первым рекомбинантным фотопротеином, для которого были сделаны подобные расчёты, является экворин. Он был выделен из медузы экворея (Aequorea victoria) в начале 60-х годов и считается эталоном для всех известных фотопротеинов. Наиболее точно квантовый выход экворина определил японский ученый Сатоши Инуе. Красноярские биофизики сравнили беровин с экворином, чтобы пополнить копилку фундаментальных знаний — удивительно, но эти белки, в целом характерные для морских животных, имеют лишь функциональное сходство и абсолютно не похожи ни по аминокислотному составу, ни по способу координации субстрата для свечения.

В результате исследования учёные выяснили, что квантовый выход беровина ниже, чем у фотопротеинов гидромедуз (в частности, в 2.5 раза меньше, чем у экворина), а удельная активность свечения начинает снижаться при разведении белка после достижения концентрации 10 мг/мл.

Это означает, что, несмотря на высокий аналитический потенциал фотопротеинов гребневика, в будущем может потребоваться направленное изменение свойств беровина. Например, можно ввести в его состав определенные аминокислоты «на замену» уже существующим, или же использовать синтетические аналоги субстрата. Для этого, по словам учёных СФУ, необходимо сейчас как можно подробнее изучить базовые характеристики белковой молекулы беровина.

Пресс-служба СФУ, 29 сентября 2022 г.

© Сибирский федеральный университет. Редакция сайта: +7 (391) 246-98-60, info@sfu-kras.ru.

Адрес страницы: https://news.sfu-kras.ru/node/26805