

## Відділ білкової інженерії

Завідувач відділу — доктор біологічних наук, професор О. І. Корнелюк

E-mail: kornelyuk@imbg.org.ua

Відділ створено для розвитку нових напрямків молекулярної біології, таких як білкова інженерія і структурна біоінформатика. Основні фундаментальні дослідження відділу сконцентровано на вивченні молекулярних механізмів дії аміноацил-тРНК синтетаз (АРС) вищих еукаріотів та ролі функціональної динаміки в процесах білково-нуклеїнового впізнавання. Використовуються методи білкової інженерії, спрямовані на конструювання нових білків із зміненими та унікальними властивостями. Дизайн білків проводиться для вивчення структурно-функціональної ролі окремих амінокислотних залишків, мотивів та білкових доменів.

У відділі налагоджено генно-інженерні технології клонування та експресії еукаріотичних білків і їхніх мутантів. На основі структурно-функціональних взаємозв'язків у молекулі білка формулюються принципи модифікації його структури.

Співробітниками відділу розшифровано первинну структуру тирозил-тРНК синтетази (ТирРС) ссавців. Виявлено гомологію некаталітичного С-кінцевого домену синтетази з новим цитокином — ендотеліальним і моноцитактивуючим поліпептидом II (EMAP II). Для вивчення функцій С-модуля здійснено бактеріальну експресію та виділення цитокінподібного С-кінцевого домену ТирРС. У 1999 році разом з дослідниками Ноттингемського університету відкрито і досліджено цитокинову активність ізольованого С-модуля — нову неканонічну функцію еукаріотичних АРСаз.

Виявлено ефект синергізму дії ізольованого С-модуля ТирРС з іншим цитокином — фактором некрозу пухлин TNF $\alpha$ . Сайт-спрямований мутагенез поверхневих залишків С-модуля у ділянці інтерфейсу олігомеру дозволив отримати мутантний білок, який не проявляє тенденції до олігомеризації.

Для еукаріотичної ТирРС методами білкової інженерії виявлено ключову функціональну роль амінокислотного залишку Lys146 у стабілізації

перехідного стану реакції аміноацилювання гомологічної тРНК<sup>Tyr</sup>.

У відділі розробляється структурно-динамічна модель впізнавання РНК АРСами. Проводяться експериментальні дослідження внутрішньомолекулярної динаміки білків методами флюоресцентної спектроскопії та вивчаються специфічні конформаційні зміни ферментів у процесі впізнавання субстратів. Конформаційна рухливість ТирРС та окремих доменів вивчається також методами моделювання молекулярної динаміки.

В останні роки у відділі інтенсивно розвивається структурна біоінформатика як окремий напрямок досліджень. При цьому використовуються методи комп'ютерного аналізу для моделювання просторової структури білків і макромолекулярних комплексів, їхньої динаміки та вивчення механізмів впізнавання. Кінцевою метою цих досліджень є створення селективних модуляторів функціональної активності білків як потенційних лікарських препаратів.

Одним з білків-мішеней для створення антивірусних препаратів є протеаза вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ-1 протеаза). Досліджено динаміку ВІЛ-1 протеази у розчині, виявлено специфічні конформаційні зміни ферменту та вивчено роль іонів у стабілізації активного центра. Проаналізовано молекулярну динаміку низки мутантних форм ВІЛ-1 протеази для розкриття механізмів стійкості до дії інгібіторів ВІЛ-1 протеази при терапії СНІДу.

Здійснено порівняльний аналіз будови генів цитоплазматичних ТирРС з 29 еукаріотичних організмів, які належать до різних таксонів, передбачено їхню екзон-інтронну структуру та будову промоторів. При аналізі експресії генів використовуються методи мікроарей-біоінформатики.

Для досліджень в галузі біоінформатики, генетики і структурної біології створено перший вітчизняний web-портал BioUA (<http://www.bio-ua.org.ua>) як біоінформаційний ресурс Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.