

Применение спектрофлуориметра ChronosDFD с цифровой обработкой сигнала в частотной области (ISS, США) в биохимических исследованиях.

Аннотация статьи

THE N-TERMINUS OF TDP-43 PROMOTES ITS OLIGOMERIZATION AND ENHANCES DNA BINDING AFFINITY

Chung-ke Chang, Tzong-Huah Wu, Chu-Ya Wu, Ming-hui Chiang, Elsie Khai-Woon Toh, Yin-Chih Hsu, Ku-Feng Lin, Yu-heng Liao, Tai-huang Huang, Joseph Jen-Tse Huang.

Biochemical and Biophysical Research Communications, 2012, 425(2), 219-24.

N-КОНЦЕВОЙ ДОМЕН БЕЛКА TDP-43 ОПРЕДЕЛЯЕТ ЕГО ОЛИГОМЕРИЗАЦИЮ И УВЕЛИЧИВАЕТ АФФИННОСТЬ СВЯЗЫВАНИЯ С ДНК

Группа тайваньских исследователей под руководством Чунга-ке Чанга и Тай-хуанга Хуанга из Института биомедицинских исследований Академии Синика получила новые данные о функционировании белка TDP-43 и его взаимодействии с ДНК. Белок TDP-43 — это ядерный белок, участвующий в транскрипции многих генов, сплайсинге предшественника мРНК и регуляции трансляции. Известно, что этот белок подавляет транскрипцию ВИЧ-1, одного из самых распространённых и патогенных штаммов вируса иммунодефицита человека, кроме того, участвует в пропуске экзонов в гене трансмембранного регулятора муковисцидоза (CFTR). Недавно было выявлено, что нарушения в белке TDP-43 являются основной причиной развития бокового амиотрофического склероза, неизлечимого заболевания центральной нервной системы, сопровождающегося поражением моторной коры головного мозга, так и нижних двигательных нейронов, что приводит к развитию паралича и атрофии мышц. При этом нейронах людей с этим заболеванием была найдена укороченная у N-конца форма TDP-43. Функциональная роль N-концевого домена и заинтересовала тайваньских исследователей.

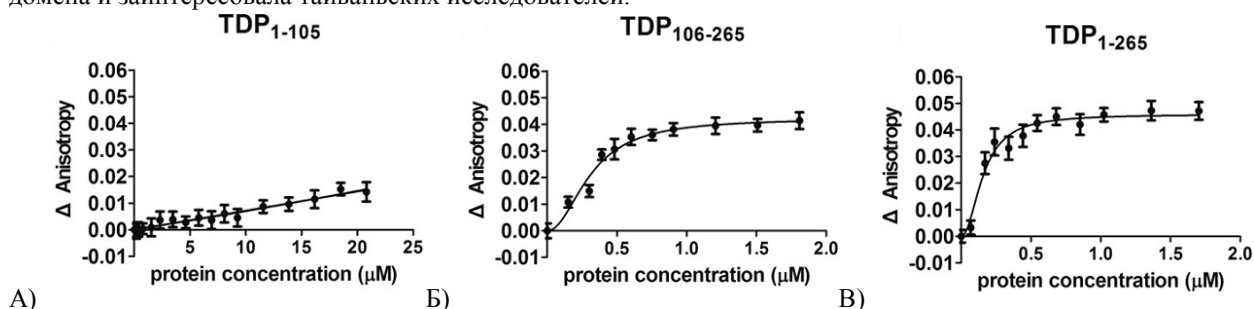


Рис. 1. Изотермы связывания различных участков белка TDP-43 с ДНК, полученные методом анизотропии флуоресценции.

Структура белка была исследована с применением спектрометрии кругового дихроизма на спектрополяриметре J-815 (Jasco, Япония). Для определения параметров связывания ДНК с белком исследователи проводили измерение анизотропии флуоресценции меченного 6-карбоксифлуоресцеином ДНК в присутствии и отсутствии белка. Флуоресцентный анализ исследователи проводили на спектрофлуориметре ChronosFD (ISS, США), который проводит измерение интенсивности флуоресцентного света, поляризованного в параллельной и перпендикулярной плоскостях, на выбранных длинах волн и вычисление анизотропии.

На основе полученных данных исследователями была предложена модель белка, описывающая расположение N-концевого домена и двух центров связывания РНК друг относительно друга. Учёные обнаружили, что N-концевой домен белка TDP-43 играет ключевую роль в процессах олигомеризации белка, образуя устойчивые димеры. Учёные предположили, что способность NTD к димеризации регулирует аффинность связывания с ДНК.

Подготовил Алексей Шнитко.

ЛАБТЕСТ

тел.: +7 495 605 35 07

факс: +7 495 605 39 44

a.shnitko@lab-test.ru

www.lab-test.ru