

Zakład Chemii Fizycznej i Radiochemii

Grupa Badawcza Nowe Metody Spektroskopii

Badanie oddziaływania fragmentu białka MeCP2 z białkiem HP1 α z wykorzystaniem spektroskopii NMR

Dobrosława Lewicka

doktor Rafał Augustyniak

Rozdział faz ciec–ciecz (LLPS) to proces prowadzący do powstawania dynamicznych, nieobłoniomych struktur w komórce, które odgrywają istotną rolę m.in. w organizacji chromatyny [1]. Kluczowymi uczestnikami tych procesów są białka MeCP2 i HP1 α – pierwsze wiąże metylowane DNA, drugie łączy się z histonami i uczestniczy w formowaniu heterochromatyny. Mutacje genu *MECP2* zaburzające LLPS są powiązane z zespołem Retta, ciężkim zaburzeniem neurorozwojowym [2]. Choć funkcje MeCP2 i HP1 α były dotąd analizowane niezależnie, pojawiła się hipoteza, że oba białka mogą ze sobą bezpośrednio oddziaływać i wspólnie regulować strukturę chromatyny [3].

Celem pracy było zbadanie potencjalnej interakcji pomiędzy fragmentem MeCP2 (pierwsze 55 aminokwasów) a różnymi wariantami HP1 α (pełna długość, sama domena dimeryzująca CSD, oraz CSD z końcem C). Fragment MeCP2 otrzymano metodą ekspresji w bakteriach i oczyszczono chromatograficznie. Następnie zarejestrowano widma NMR, które umożliwiły przypisanie sygnałów poszczególnym aminokwasom i identyfikację reszt biorących udział w oddziaływaniu białek.

Wyniki wskazują na dwa typy interakcji: hydrofobowe oraz elektrostatyczne, z których te drugie cechują się większą dynamiką. Najsilniejsze oddziaływanie zaobserwowano dla izolowanej domeny CSD, a obecność dalszych fragmentów HP1 α (np. odcinka C-końcowego) osłabiało wiązanie. Dodatkowe pomiary z wykorzystaniem spektroskopii UV-Vis wykazały, że MeCP2 zaburza zdolność HP1 α do tworzenia kondensatów (LLPS), co może mieć istotne znaczenie dla regulacji chromatyny w warunkach fizjologicznych.

[1] Shin Y., Brangwynne P.C., Science 2017, 357, 1253.

[2] Li C.H., Coffey E.L. *et al.* Nature 2020, 586, 440

[3] Agarwal N., *et al.* Nucleic Acids Res 2007, 35, 16, 5403