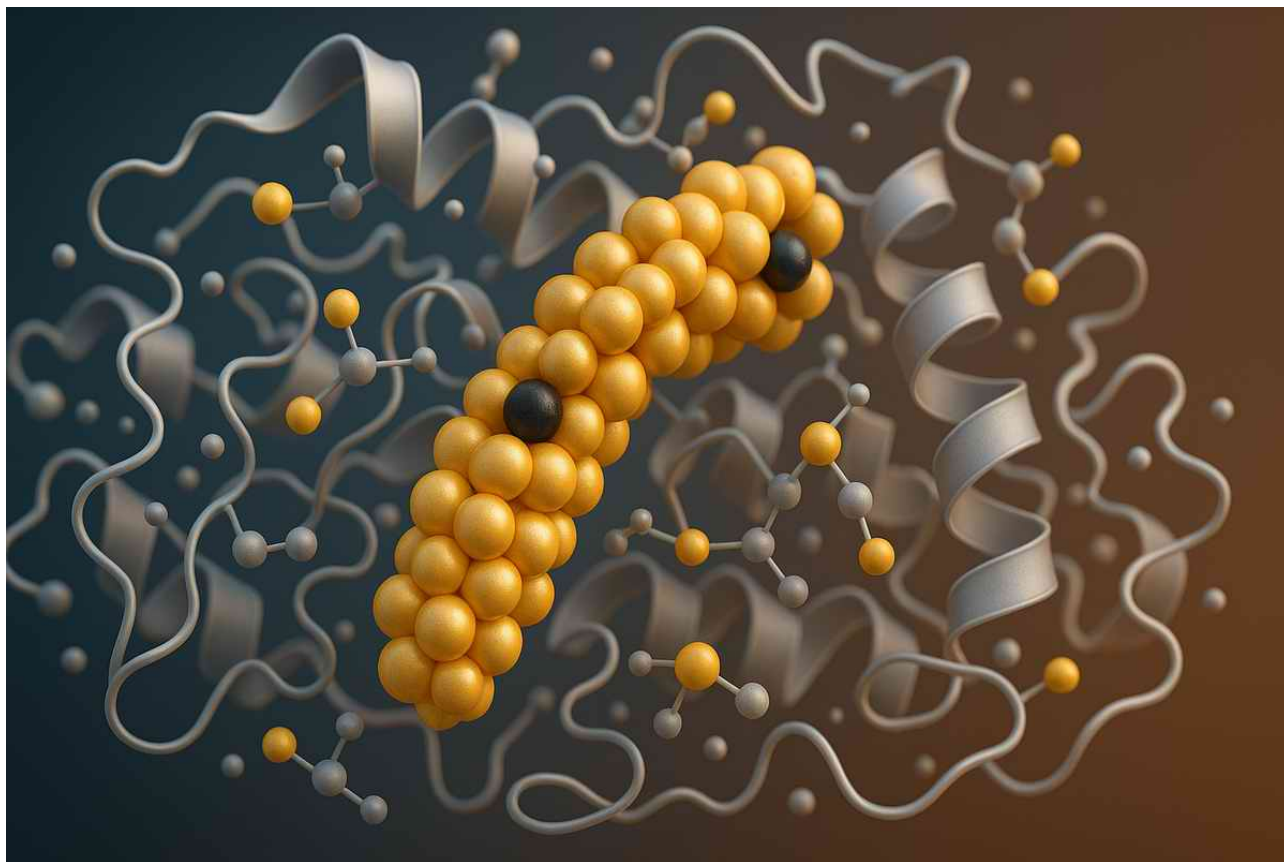


## Новое исследование меняет представление о стабильности белков и ускоряет биоинженерию



Дата публикации: 08.08.2025

Белки — ключевые молекулярные структуры, выполняющие огромное разнообразие функций в живых организмах: от преобразования солнечной энергии в химическую до обеспечения работы иммунной системы. Каждая белковая молекула состоит из цепочки аминокислот, число возможных комбинаций которых практически безгранично. Даже короткий белок длиной 60 аминокислот теоретически может иметь  $10^{78}$  различных вариантов — это больше, чем количество атомов во всей наблюдаемой Вселенной. На этом фоне особенно удивительно, что эволюция смогла выбрать такие последовательности, которые не только стабильно сворачиваются, но и выполняют важные функции.

Долгое время считалось, что структура белка крайне уязвима: малейшее изменение в аминокислотах ядра, образующего каркас, способно разрушить всю молекулу, словно вынуть опорную балку из здания. Однако масштабный эксперимент, проведённый учёными из Центра геномной регуляции в Барселоне и Института Уэллкома Сэнгера в Великобритании, показал, что белковые структуры гораздо устойчивее, чем предполагалось. Исследователи создали

сотни тысяч вариантов домена FYN-SH3 — функционального участка человеческого белка — и выявили, что лишь несколько аминокислот ядра играют критическую роль в поддержании формы, тогда как остальные участки могут меняться без разрушения структуры.

Такое открытие меняет сам подход к пониманию белковой стабильности. Белок скорее напоминает конструктор «Лего», где отдельные «кирпичики» можно заменять без фатальных последствий, а не «Дженгу», где одно неверное движение приводит к обрушению всей конструкции. Экспериментальные данные были проанализированы с помощью алгоритмов машинного обучения, что позволило создать модель, предсказывающую, сохранит ли изменённая последовательность способность правильно сворачиваться.

Сравнение этой модели с более чем 51 тысячей естественных последовательностей доменов SH3, найденных в бактериях, растениях, насекомых и животных, показало, что эволюция действовала в рамках довольно широкого набора стабильных решений. Это значит, что природный отбор не просеивал хаотическую «вселенную» вариантов, а работал в ограниченном, но устойчивом пространстве, где вероятность создания стабильного белка значительно выше.

Для белковой инженерии это открытие означает возможность кардинального ускорения разработки новых молекул. Сегодня проектирование терапевтических белков и ферментов требует множества циклов проб и ошибок, где изменения вносятся по несколько аминокислот за раз, чтобы не нарушить структуру. Теперь же можно будет планировать десятки модификаций одновременно, используя компьютерное моделирование для отбора наилучших кандидатов ещё до начала лабораторных тестов.

Такой подход способен сократить сроки создания новых лекарств, вакцин и промышленных катализаторов в разы. Например, в фармакологии можно будет быстрее адаптировать ферменты, чтобы уменьшить их иммуногенность, а в промышленной биотехнологии — проектировать более эффективные и экологичные катализаторы. Возможность точного прогнозирования стабильности белков открывает перспективу разработки сложных биомолекул «с промышленной скоростью», что может вывести биоинженерию на уровень, когда темпы научных открытий будут определяться уже не ограничениями биологии, а лишь возможностями исследовательских лабораторий.

**Ссылка:** «Генетика, энергетика и аллостерия в белках со случайными ядрами и поверхностями» DOI: [10.1126/science.adq3948](https://doi.org/10.1126/science.adq3948).