

## Wpływ wewnątrzkomórkowej trehalozy i acetylacji Nε-lizyny na agregację białek u *Escherichia coli*

María Moruno Algara

Trehaloza jest powszechnie występującym w naturze nieredukującym dwucukrem, który może służyć jako źródło węgla, cząsteczka sygnałowa kontrolująca metabolizm glukozy i czynnik chroniący przed stresem. Liczne badania sugerują, że trehaloza może stabilizować białka i zapobiegać ich agregacji. Mechanizm warunkujący ochronną rolę trehalozy *in vivo* pozostaje jednak niejasny. Wyniki przedstawione w tej pracy poszerzają naszą wiedzę o wpływie trehalozy na agregację białek. Doświadczenia wykazały, że brak syntezy wewnątrzkomórkowej trehalozy w komórkach *E. coli* ( $\DeltaotsA$ ) wywołuje acetylację reszt Nε-lizyny w białkach, co z kolei może powodować wzrost ich hydrofobowości i agregację. Skład białkowy agregatów jest odzwierciedleniem procesów związanych z zahamowaniem translacji i odpowiedzią stresową zależną od RpoS, które zachodzą w komórkach poddanych głodzeniu. Brak wewnątrzkomórkowej trehalozy powoduje w szczególności zwiększoną agregację czynnika EF-Tu i wybranych białek rybosomalnych.

Związek pomiędzy acetylacją reszt lizyny i agregacją białek został potwierdzony z wykorzystaniem szczepów *E. coli* z upośledzoną acetylacją ( $\DeltaackA\text{-}pta$ ) lub deacetylacją ( $\DeltacobB$ ) oraz szczepów nadprodukujących białko rekombinowane (VP1GFP). Ogólnie, obniżenie poziomu acetylacji Nε-lizyny hamowało powstawanie agregatów białek endogennych oraz białka rekombinowanego, podczas gdy wzrost poziomu acetylacji i spadek deacetylacji stymulowały agregację.

Doświadczenia przeprowadzone *in vitro* i *in silico* były zgodne z wynikami uzyskanymi *in vivo* i potwierdziły, że acetylacja Nε-lizyny może wpływać na agregację białek w komórkach *E. coli*.