

РОЛЬ БЕЛКА HOF1 В РЕГУЛЯЦИИ СБОРКИ АКТИНОВЫХ ФИЛАМЕНТОВ

Станишнева-Коновалова Т.Б., Чемерис А.С., Бегрова Д.И., Соколова О.С.

МГУ имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, кафедра биоинженерии,
Россия, 119234, Москва, Ленинские горы д. 1, стр. 12,
Тел.: +74959395965
Email: stanishneva@mail.ru

Асимметричное деление клеток играет важную роль в дифференциации стволовых клеток, миграции эндотелиальных клеток, ангиогенезе и других процессах (1,2). Для всех них необходимо поддержание полярности клетки, определяющее направление транспорта веществ от одного её края к другому. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* являются удобной моделью для изучения асимметричного деления и одним из ключевых участников этого процесса у дрожжей является белок Hof1. Он располагается в области шейки формирующегося выступа – будущей дочерней клетки – и регулирует активность формина Vnr1, катализирующего рост актиновых филаментов (3). Связывание Hof1 ингибирует активность Vnr1 и это взаимодействие необходимо для правильной организации филаментов. Однако, недостаток структурной информации является препятствием для понимания процесса. В данном исследовании с помощью метода электронной микроскопии изучалась структура комплекса Hof1 – Vnr1.

Образец, содержащий комплекс Hof1 – Vnr1, наносился на сетку для электронной микроскопии и окрашивался 1%-ным раствором ацетата уранила. Сетки с образцами помещались в электронный микроскоп JEOL2100, съёмка изображений проводилась при увеличении 40000. Обработка данных проводилась в программах EMAN2 и Relion-2.0. В результате из 3000 изображений отдельных частиц была построена трёхмерная модель комплекса.

Наши результаты указывают на то, что с одной молекулой Hof1 связываются две молекулы Vnr1: концевые участки F-BAR-домена Hof1 взаимодействуют с FH2-доменами Vnr1. При этом актин-связывающий сайт FH2-домена оказывается закрытым, что и приводит к ингибированию Vnr1-опосредованной сборки актиновых филаментов. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-34-00347.

Литература

1. *Fuchs E., Chen T.* A matter of life and death: Self-renewal in stem cells // *EMBO Rep.* 14, 2013. pp 39–48.
2. *Costa G., Harrington K., Lovegrove H., Page D. et al.* Asymmetric division coordinates collective cell migration in angiogenesis // *Nat. Cell Biol.* 18 (12), 2016. pp 1292-1301.
3. *Graziano B.R., Yu H.-Y.E., Alioto S.L., Eskin J.A. et al.* The F-BAR protein Hof1 tunes formin activity to sculpt actin cables during polarized growth // *Mol. Biol. Cell.* 25, 2014. pp 1730–1743.