

ВЗАИМОСВЯЗЬ АСИММЕТРИИ ГИДРОФОБНЫХ СВОЙСТВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПОВЕРХНОСТИ И СЕЛЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ α -ТОКСИНОВ СКОРПИОНОВ

Коромыслова А.Д., Чугунов А.О.¹

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический ф-т,
каф. биоинженерии, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

E-mail: anna.koromyslova@gmail.com

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и
Ю.А. Овчинникова РАН, Россия, 125040, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Потенциал-чувствительные натриевые каналы (ПЧНК) — это интегральные белки мембраны клеток, селективно пропускающие ионы натрия. ПЧНК играют важную роль в проведении нервного импульса и возбудимости мышечной ткани. ПЧНК — одна из главных мишеней нейротоксинов ядов животных — например, токсинов скорпионов, модифицирующих активность каналов и потенциал на мембране. Токсины скорпионов разделяют по типу сайта связывания и вызываемому эффекту на α - и β -токсины. α -Токсины действуют на т.н. третий рецепторный сайт и оказывают α -эффект — замедление быстрой инактивации ПЧНК, приводящее к продлению потенциала действия. Некоторые α -токсины действуют на каналы млекопитающих («млекотоксины»), другие — на каналы насекомых («инсектотоксины»), третьи действуют сразу на обе группы животных. Выяснение механизма этой селективности важно как для фундаментальных нейробиологических исследований, так и разработки новых инсектицидов на основе инсектотоксинов ядов скорпионов.

Предполагают, что специфичность токсинов по отношению к насекомым или млекопитающим определяет т.н. RC-домен, состоящий из петли в области N-конца и C-концевого участка токсина, сближенных за счёт внутримолекулярной дисульфидной связи. В данной работе методами молекулярной динамики и молекулярного гидрофобного потенциала были исследованы гидрофобные свойства поверхности α -токсинов скорпионов и их конформационная подвижность. Выяснено, что RC-домены млекотоксинов заметно более гидрофильны и динамически подвижны, чем остальная часть («ядро») молекулы. Для двух других групп токсинов существенной разницы по этим параметрам между двумя доменами не наблюдается. Предполагаемая связь селективности токсинов с гидрофобными и динамическими свойствами RC-домена позволяет предположить существование функциональных доменов, сформировавшихся в процессе эволюции для диверсификации или специализации действия компонентов ядов. Данные результаты будут использованы для разработки более детальной модели селективности α -токсинов скорпионов млекопитающие–насекомые и дизайна биоинженерных аналогов токсинов, селективно действующих на каналы насекомых. Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ (ГК № П818).