

АССОЦИАЦИЯ ИНУЛИНАЗ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Холявка М.Г., Макин С.М., Кондратьев М.С., Артюхов В.Г.

Воронежский государственный университет, Россия, 394006, г. Воронеж,
Университетская пл. 1, тел. (473)2208586, факс: (473)2208755,
E-mail: holyavka@rambler.ru

1 Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики
клетки Российской академии наук, Россия, 142290 Московская область, г. Пущино,
ул. Институтская, д.3, тел. +7-4967-739404, e-mail: ma-ko@bk.ru

Инулиназы (инулазы, 2,1-β-D-фруктан-фруктаногидролазы, КФ 3.2.1.7) участвуют в углеводном метаболизме высших растений и микроорганизмов, являются важнейшими компонентами сигнальных путей, играют ключевую роль в контроле процессов клеточной дифференцировки и развития. Эти ферменты гидролизуют инулин и фруктоолигосахариды до фруктозы, разрушая гликозидные связи их молекул.

В настоящее время широко обсуждается проблема пространственной организации ферментных систем. Вместе с тем отсутствуют исчерпывающие данные, касающиеся изучения фермент-ферментных взаимодействий, взаимосвязи физико-химических характеристик белков с их способностью образовывать надмолекулярные комплексы. Кроме того, схемы надмолекулярной организации компонентов метаболических систем требуют экспериментальных доказательств. Целью нашей работы было описание типов контактов между мономерными формами инулиназы при образовании надмолекулярных структур белка, а также выявление термодинамической целесообразности ассоциации фермента до ди-, тетра- и октамеров.

Моделирование процессов образования белковых комплексов и расчет полных энергий ди-, тетра- и октамеров осуществляли в программе «Zdock» (<http://zdock.umassmed.edu/m-zdock/>). В качестве модели фермента, ставшей мишенью для докинга, в банке данных Protein Data Bank (PDB) нами была выбрана структура инулиназы из *Aspergillus ficuum* (3SC7). Для каждой структуры (ди-, тетра- и октамер) было получено 10 различных моделей.

Для описания молекулярного механизма процесса ассоциации инулиназ нами были выявлены остатки алифатических, заряженных положительно и отрицательно полярных аминокислот, которые с поверхности молекулы переходят в область контакта между мономерами фермента при их ассоциации до надмолекулярных структур. Установлено, что в процессе ассоциации инулиназы до ди-, тетра- и октамеров при формировании контактных площадок ключевая роль, вероятно, принадлежит неполярным (гидрофобным) аминокислотным остаткам, также возможно участие электростатических взаимодействий между мономерами молекул фермента.

Расчет полных энергий различных форм фермента показал, что термодинамически более выгодными структурами являются мономеры (-24544 ккал/моль) и димеры (-39080±5357 ккал/моль), менее предпочтительными – тетрамеры (-61159±8571 ккал/моль). Октамеры термодинамически являются невыгодной структурой, т.к. их расчетная полная энергия выше нуля (413015±140628 ккал/моль).