

РОЛЬ ЛИПИДНОГО ОКРУЖЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ДИМЕРА ГЛИКОФОРИНА А

Кузнецов А.С., Ефремов Р.Г.

НИУ “Высшая школа экономики”, Россия, 101000, Москва, ул. Мясницкая, д.20.
ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А.
Овчинникова РАН, Россия, 117997, ГСП-7, Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10,
тел. +7(495)330-58-74, efremov@nmr.ru

Трансмембранные α -спиральные домены являются характерным структурным элементом мембранных белков и непосредственно участвуют в функционировании рецепторов и ионных каналов. Белок-белковые взаимодействия в липидном окружении лежат в основе работы большинства мембранных систем. Известно, что свойства липидного окружения могут модулировать активность мембранных белков, например, рецепторных тирозинкиназ [1]. Гликофорин А является гликопротеином, для которого характерно формирование стабильного димера. Его трансмембранный домен является модельным объектом для изучения димеризации α -спиралей. Для точечных мутаций основным механизмом действия предполагается нарушение белок-белковых контактов, в то время как мембране отводится второстепенная роль. В настоящей работе с помощью метода молекулярной динамики исследовали поведение трансмембранного сегмента гликофорина А и двух мутантных форм G83A и T87V в гидратированном липидном бислое, проводили оценки свободной энергии димеризации и анализ свойств липидного окружения. Для мутаций предложен различный механизм их влияния на димеризацию: замена T87V затрагивает непосредственные белок-белковые контакты. В случае мутации G83A выявлено изменение взаимодействий белок-липид, в то время как непосредственные белок-белковые контакты эффективно перераспределялись [2]. Для мономеров и димеров трёх форм гликофорина А найдены сайты связывания липидных молекул, расположенные вблизи интерфейса димеризации белка в гидрофобной области бислоя. В случае мономеров ацильные цепи липидов взаимодействуют непосредственно с интерфейсными остатками белка. Таким образом, липидная мембрана непосредственно участвует в формировании димера.

Работа выполнена в рамках Проекта «5-100» государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации.

Литература

1. *Bocharov E.V., et. al.* Helix-helix interactions in membrane domains of bitopic proteins: Specificity and role of lipid environment // *Biochim. Biophys. Acta* **Vol. 1859**, No. 4, Year 2017. Pp. 561-576.
2. *Кузнецов А.С., Волынский П.Е., Ефремов Р.Г.* Роль липидного окружения в процессе димеризации трансмембранных сегментов гликофорина А. // *Acta Naturae (русскаяязычная версия)*, **том 7**, номер 4, год 2016. Стр. 135-140.