

ВЛИЯНИЕ ОБЛАСТЕЙ ДИФФУЗИИ ЦИТОХРОМА С ВБЛИЗИ III И IV ДЫХАТЕЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ В РЕСПИРАСОМЕ МИТОХОНДРИЙ НА КИНЕТИКУ ЕГО СВЯЗЫВАНИЯ С III КОМПЛЕКСОМ

Абатурова А.М., Ризниченко Г.Ю.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический ф-т, кафедра биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1, стр. 12, +7(495)9390289, abaturova@list.ru

Молекулы цитохрома С (цитС) переносят электроны при окислительном фосфорилировании в межмембранном пространстве митохондрий и крист от III-го к IV-му дыхательному комплексу.

Для выяснения механизма влияния стадии диффузии цитС на кинетику связывания белков мы построили модель броуновской динамики в ProKSim [1]. Молекулы цитС (PDB ID 3O1Y) диффундировали между 2 плоскостями размером 4800x4800x120, в 1-й плоскости был зафиксирован димер III дыхательного комплекса (PDB ID 1BGY) и мономер IV дыхательного комплекса (PDB ID 6JY4). Начальное положение цитС во всех численных экспериментах было одинаково и воспроизводило структуру экспериментального комплекса цитС с IV (PDB ID 5IY5). Расположение IV и III дыхательных комплексов соответствовало структуре респирасомы 5luf, ионная сила была 130 мМ, рН 7. Предварительный комплекс цитС и IV образовывался при энергии электростатического взаимодействия белков -3,7 кТ и расстоянии между атомами Fe цитС и субъединицы P III2 менее 35 Å.

Время счёта было 30 мс. Получены 3 кинетические кривые, каждая из которых построена по 500 численным экспериментам.

Кинетические кривые образования предварительных комплексов аппроксимировались суммой 3 экспонент. Вклад их был $47 \pm 2\%$, $17 \pm 3\%$, $36 \pm 1\%$, характерные времена $\tau_1 = 1310 \pm 8 \mu\text{s}$, $\tau_2 = 16 \pm 3 \mu\text{s}$ и $\tau_3 = 0,92 \pm 0,04 \mu\text{s}$.

Анализ траекторий до момента связывания выявил три типа поведения цитС. Молекулы ответственные за быструю фазу, сразу направлялись к активной субъединице III комплекса под действием электростатических сил. В отличие от них, молекулы, определявшие медленную фазу, длительно задерживались вблизи неактивной субъединицы III комплекса или в зонах, где электростатическое поле было слабым. Молекулы, приводящие к средней фазе находились примерно с одинаковой вероятностью у 2 субъединиц.

Результаты показывают, что скорость образования предварительного комплекса цитС и III дыхательного комплекса в респирасоме зависит не только от электростатического притяжения, но и от топологии локальных диффузионных путей, формируемых пространственным расположением дыхательных комплексов.

Исследование выполнено в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032500060-0.

Литература.

1. Хрущев С.С. и др. 2013, 47-64., DOI: 10.20537/2076-7633-2013-5-1-47-64