

Структурный анализ и дизайн мультимерных мембранных белков

Х.С. Мустафин¹, И.Ю. Гуцин¹

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)

Теоретически, количество возможных белков, и кодируемых ими функций должно быть очень большим. Так, для белка длиной 200 остатков существует 20^{200} возможных последовательностей аминокислот. Однако, в природе наблюдается лишь малая часть этих последовательностей, и функциональность многих белков ограничена и недостаточна для биотехнологических применений. Одним из этих способов преодолеть эти ограничения является дизайн белков. На данный момент, вычислительная методология продвинулась до такой степени, что широкий диапазон структур может быть разработан с нуля с точностью до атомного уровня [1]. Тем не менее, существующие подходы к дизайну белков имеют также и значительные ограничения. Например, на данный момент нет надежных методов дизайна мембранных белков.

Целью данной работы является понимание методов анализа и дизайна мембранных белков на примере трансмембранной части АТФ-синтазы. Эти белки, в частности, отвечают за синтез АТФ и обнаружены в мембранах всех живых организмов [2]. В структурно-функциональном плане АТФ-синтаза состоит из двух крупных фрагментов, обозначаемых символами F_1 и F_0 . Первый из них (F_1) экспонирован в водную фазу и заметно выступает из мембраны в виде шарообразной глобулы диаметром около 10 нм. Мембранная часть АТФ-синтазы, называемая фактором сопряжения F_0 , погружена в мембрану и является гидрофобным белковым комплексом, к которому присоединен комплекс F_1 . Она состоит из кольца с-субъединиц, строение которых является постоянным для определенного вида АТФ-синтазы, но неодинаковым для разных. Каждая из субъединиц с, входящих в комплекс с_n, представляет собой сравнительно небольшой белок, состоящий из двух гидрофобных α -спиралей, соединенных между собой короткой гидрофильной петлей. Благодаря наличию большого количества экспериментальных структур с-колец, они являются удобным объектом для анализа и изучения принципов устройства мембранных белков [3], и будут исследованы в данной работе.

Литература

1. *Po-Ssu Huang, Scott E. Boyken, David Baker* - The coming of age of de novo protein design — Nature. 2016. Vol. 537. P. 320-327.
2. *Werner Kühlbrandt, Karen M. Davies* - Rotary ATPases: A New Twist to an Ancient Machine — Trends in Biochemical Sciences. 2016. Vol. 4. P. 106-116.
3. *Denys Pogoryelov, Adriana L. Klyszejko, Ganna O. Krasnoselska, Eva-Maria Heller, Vanessa Leone, Julian D. Langer, Janet Voncka, Daniel J. Müller, José D. Faraldo-Gómez, Thomas Meier* - Engineering rotor ring stoichiometries in the ATP synthase - Proceedings of the National Academy of Sciences. 2016. Vol. 109 No. 25