

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТОННЫХ ПОЛУКАНАЛОВ БАКТЕРИАЛЬНОЙ F₀F₁-АТФСИНТАЗЫ

Ивонцин Л.А., Машковцева Е.В.¹, Нарциссов Я.Р.²

НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Россия, 115404, Москва, ул.6-ая
Радиальная 24/14, +74953274987, ivontsin@icmph.ru

¹ФГАОУ ВО "Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет
им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова 1, +74954345582,
elenamash@gmail.com

²Группа биомедицинских исследований, БиДиФарма ГмбХ, Германия, 22962, Зик, ул.
Бюльтбек 5, +49410787790, yn_brg@icmph.org

Аденозинтрифосфат (АТФ) является универсальным источником энергии для многих биохимических процессов. В клетке синтез АТФ в основном осуществляется белковым комплексом F₀F₁-АТФсинтазой с использованием электрохимического градиента ионов водорода. Несмотря на то, что недавние структурные исследования улучшили наше понимание о расположении протонных полуканалов, многие вопросы остаются без ответа. Одной из основных нерешенных проблем является то, как транспорт протонов сопряжен с синтезом АТФ.

Данное исследование было сосредоточено на изучении структуры полуканалов и анализе потенциальных областей движения протонов. Для этого было проведено молекулярно-динамическое моделирование мембранного фактора F₀ АТФсинтазы из *E. coli* [PDB ID: 6VWK], встроенного в три типа мембран, которые представляют различные биологические состояния клетки.

В работе получены структурные и функциональные характеристики входного и выходного полуканалов. Была выявлена совокупность пространственных положений полярных аминокислотных остатков и молекул воды, которые оказывают существенное влияние на транспорт протонов, а также определены области локализации трех консервативных структурных кластеров молекул воды (W1-W3). Обнаружены стабильные пространственные положения боковых групп существенных аминокислот α-субъединицы. Показано влияние содержания кардиолипина в мембране на гидратацию полуканалов [1]. Для исследования роли функциональных элементов белковой структуры в процессе протонного транспорта был проведен мутационный анализ [2]. Результаты молекулярно-динамического моделирования мутантного белка показывают, что замены некоторых полярных аминокислот оказывают существенное влияние на гидратацию, что приводит к значительным изменениям кластеров молекул воды W1-W3, вплоть до их полного исчезновения, и как следствие, разрыву цепи переноса протона.

Литература.

1. Ivontsin L.A., Mashkovtseva E.V, Nartsissov Y.R. Membrane lipid composition influences the hydration of proton half-channels in F₀F₁-ATP synthase // *Life* 13(9), 2023. Pp. 1816.

2. Ivontsin L.A., Mashkovtseva E.V, Nartsissov Y.R. Molecular dynamics simulations of the mutated proton-transferring α-subunit of *E. coli* F₀F₁-ATP synthase // *Int. J. Mol. Sci.* 25(10), 2024. Pp. 5143.