

АСИММЕТРИЯ ГИДРОФОБНЫХ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТИ α -ТОКСИНОВ СКОРПИОНОВ

Коромыслова А.Д.¹, Василевский А.А.², Полянский А.А.², Чугунов А.О.², Ефремов Р.Г.².

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Биологический ф-т, каф. биоинженерии, 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

E-mail: anna.koromyslova@gmail.com

² Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Россия, 117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Потенциал-чувствительные Na^+ -каналы (ПЧНК) — это интегральные белки мембраны клеток, селективно пропускающие ионы натрия и участвующие в проведении нервного импульса. ПЧНК — одна из главных мишеней животных ядов и нейротоксинов, в частности, токсинов скорпионов, модифицирующих активность каналов и потенциал на мембране. α -Токсины скорпионов действуют на т.н. третий рецепторный сайт на поверхности канала (S3–S4 петля домена IV α -субъединицы ПЧНК) и оказывают α -эффект — значительное замедление быстрой инактивации ПЧНК. α -Токсины из яда скорпионов разделяют по селективности действия на три группы: первые действуют на каналы млекопитающих («млекотоксины»), другие — на каналы насекомых («инсектотоксины»), третьи действуют сразу на обе группы животных (« α -подобные токсины»). Выяснение механизма этой селективности важно как для фундаментальных нейробиологических исследований, так и разработки новых инсектицидов на основе инсектотоксинов ядов скорпионов.

α -Токсины образованы двумя «доменами»: консервативной «сердцевиной», включающей $\beta\alpha\beta$ -мотив, и подвижным RC-доменом, состоящим из петли в области N-конца и C-концевого участка токсина. В данной работе методами молекулярной динамики и молекулярного гидрофобного потенциала были исследованы гидрофобные свойства поверхности α -токсинов скорпионов и их конформационная подвижность. Выяснено, что RC- и Core-домены конформационно независимы и перемещаются относительно друг друга, что было показано в ходе анализа нормальных мод. RC-домены «млекотоксинов» заметно более гидрофильны и динамически подвижны, чем «сердцевина» молекулы, консервативная для всех трех групп токсинов. Основанный на аминокислотной последовательности анализ гидрофобных свойств петель ПЧНК насекомых и млекопитающих показывает сходную консервативную организацию петель I, III и IV доменов, связывающих α -токсины, однако гидрофобность петель в домене II (он содержит сайт связывания β -токсинов) существенно отличается. Гидрофобные и динамические свойства токсинов скорпионов отражают особенности организации сайтов связывания на рецепторной поверхности и связаны с селективностью их действия.